

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1980 - N° 465

**LA STIMULATION AURICULAIRE
PREMATUREE
SUR RYTHME IMPOSE :
NOUVELLE APPROCHE
DU FONCTIONNEMENT DU NŒUD SINUSAL
CHEZ L'HOMME.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Novembre 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilbert KIRKORIAN

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 13 Mars 1950

à OULLINS (Rhône)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554203_0006

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1980 - N° 465

**LA STIMULATION AURICULAIRE
PREMATUREE
SUR RYTHME IMPOSE :
NOUVELLE APPROCHE
DU FONCTIONNEMENT DU NŒUD SINUSAL
CHEZ L'HOMME.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 26 Novembre 1980
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilbert KIRKORIAN

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 13 Mars 1950

à OULLINS (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERHARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. ALEXIS-CARRREL

Année 1980 - N° 457

LA STIMULATION AURICULAIRE
PREMATURÉE
SUR RYTHME IMPOSÉ :
NOUVELLE APPROCHE
DU FONCTIONNEMENT DU NOUVEAU SINUSAL
CHEZ L'HOMME.



THÈSE

présentée

À l'Université Claude-Berhard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Novembre 1980
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GILBERT KIRKORIAN

(né le 12 Mars 1950)

à OULLINS (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

LYON I.

Président honoraire : M. le Professeur J. BOIDIN.

Président : M. le Professeur D. GERMAIN.

Premier Vice-Président : M. le Professeur M. DUFAY.

Deuxième Vice-Président : M. J.C. DUPLAN, M.A.

Troisième Vice-Président : Melle ECHALLON, étudiante.

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine GRANGE-BLANCHE

U.E.R. de Médecine ALEXIS-CARREL

U.E.R. de Médecine LYON-NORD

U.E.R. de Médecine LYON-SUD

U.E.R. Faculté de Pharmacie

U.E.R. de Techniques de Réadaptation

U.E.R. de Biologie Humaine

U.E.R. E.P.S.

U.E.R. Faculté d'Odontologie de Lyon

U.E.R. de Mathématiques

U.E.R. de Physique

U.E.R. de Chimie et Biochimie

U.E.R. des Sciences de la Nature

U.E.R. de Sciences Physiologiques

U.E.R. de Physique Nucléaire

I.U.T. I

I.U.T. II

Observatoire de Lyon

U.E.R. de Mécanique

M. le Professeur Paul ZECH

M. le Professeur René MORNEX

M. Yves MINAIRE, M.C.A.

M. le Professeur Jean NORMAND

M. le Professeur C.A. BIZOLLON

M. le Professeur Alain MORGON

M. Jean-Pierre REVILLARD, M.C.A.

M. Albert MILLON, Prof. d'E.P.S.

M. le Professeur Jean PARRET

M. le Professeur Philippe PICARD

M. le Professeur Jean DELMAU

Madame Annick VARAGNAT, M.A.

M. le Professeur Yves LEMOIGNE

Melle le Professeur J.F. WORBE

M. le Professeur Mark GUSAKOW

M. le Professeur Albert VILLE

M. J. GALLET, Directeur ENSAM

M. G. MONNET, Astronome Adjoint

Melle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT
DE LA FACULTE ALEXIS CARREL

1er Cycle :

Anatomie : Monsieur le Professeur Alain BOUCHET

Histologie-Embryologie-Cytogénétique-Biologie : Monsieur le Professeur Christian GIROD

Chimie-Biochimie-Structurale : Monsieur le Docteur Claude NOFRE, Maître de Conférences Agrégé

Biochimie Médicale : Monsieur le Professeur Jean-André BERTRAND

Mathématiques - Statistiques : Monsieur le Professeur Jean SITE

Physiologie : Monsieur le Docteur Michel PELLET, Maître de Conférences Agrégé

Monsieur le Docteur Michel SCHMITT, Maître de Conférences Agrégé

Physique - Biophysique : Monsieur le Professeur Michel BERGER

Psychologie Médicale : Monsieur le Professeur Jean GUYOTAT

Sciences Sociales et Economie Médicale : Monsieur le Professeur Louis ROCHE

2ème Cycle :

Anatomie Pathologique : Monsieur le Professeur Michel TOMMASI

Monsieur le Docteur Robert LOIRE, Maître de Conférences Agrégé

Bactériologie : Monsieur le Professeur Jean FLEURETTE

Cancérologie : Madame le Docteur CHEIX

Cardiologie : Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELAHAYE

Monsieur le Docteur Jacques BEAUNE, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Cardiaque : Monsieur le Docteur Gérard CHAMPSAUR, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Digestive : Monsieur le Professeur Paul MAILLET

Chirurgie Infantile : Monsieur le Docteur Maurice DAUDET, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Osseuse - Orthopédique :

Monsieur le Professeur Georges de MOURGUES

Monsieur le Docteur Jean-Jacques COMTET Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Vasculaire : Monsieur le Professeur Jacques DESCOTES

Dermatologie : Monsieur le Docteur PERROT, Maître de Conférences Agrégé

Endocrinologie et Nutrition : Monsieur le Docteur François BERTHEZENE, Maître de Conférences
Agrégé

Gastro-Entérologie : Monsieur le Docteur Louis DESCOS, Maître de Conférences Agrégé

Génétique générale : Monsieur le Professeur Michel HERMIER

Gynécologie : Monsieur le Professeur Yves ROCHET

Monsieur le Docteur Alain BREMOND, Maître de Conférences Agrégé

Hématologie : Monsieur le Professeur Jean-Jacques VIALA

Hémobiologie : Monsieur le Docteur DECHAVANNE, Maître de Conférences Agrégé

Hygiène : Monsieur le Docteur JeanClaude MONIER, Maître de Conférences Agrégé

Maladies Infectieuses : Monsieur Maurice GIROUD, Professeur Agrégé du Val de Grâce

Médecine Expérimentale : Monsieur le Professeur René MORNEX
Médecine Légale : Monsieur le Professeur Louis ROCHE
Médecine du Travail : Monsieur le Professeur Jacques BOURRET
Néphrologie : Monsieur le Professeur Bernard FRANCOIS
Neuro-Chirurgie : Monsieur le Docteur Georges FISCHER , Maître de Conférences Agrégé
Monsieur le Docteur Robert DERUTY, Maître de Conférences Agrégé
Neurologie : Monsieur le Professeur Michel DEVIC
Monsieur le Docteur Paul TROUILLAS, Maître de Conférences Agrégé
Obstétrique : Monsieur le Professeur René GARMIER
Ophtalmologie : Monsieur le Professeur Maurice PAUPERT–RAVAULT
Oto-Rhino-Laryngologie : Monsieur le Professeur Henri MARTIN
Parasitologie : Mademoiselle Le Docteur Madeleine MOJON , Maître de Conférences Agrégé
Pédiatrie : Monsieur le Professeur René FRANCOIS
Monsieur le Docteur Louis DAVID, Maître de Conférences Agrégé
Pharmacologie : Monsieur le Docteur Jean-Claude EVREUX, Maître de Conférences Agrégé
Pneumo-physiologie : Monsieur le Professeur Roger TOURAIN
Monsieur le Docteur Jean-Pierre BERNARD, Maître de Conférences Agrégé
Psychologie : Monsieur le Professeur Jean GUYOTAT
Monsieur le Docteur Michel MARIE-CARDINE, Maître de Conférences Agrégé
Radiologie : Monsieur le Professeur Edouard PINET
Monsieur le Docteur Pierre BUFFARD, Maître de Conférences Agrégé
Monsieur le Docteur Louis CHOLLAT, Maître de Conférences Agrégé
Rhumatologie : Monsieur le Professeur Pierre MEUNIER
Sémiologie chirurgicale : Monsieur le Docteur Jacques VIGNAL, Maître de Conférences Agrégé
Sémiologie médicale : Monsieur le Docteur Jacques ORGIAZZI, Maître de Conférences Agrégé
Stomatologie : Monsieur le Professeur Pierre DUMAS
Thérapeutique, rééducation et réadaptation fonctionnelle : Monsieur le Docteur Michel EYSSETTE,
Maître de Conférences Agrégé
Traumatologie - Chirurgie Générale : Monsieur le Docteur Georges SPAY, Maître de Conférences
Agrégé
Monsieur le Docteur Etienne TISSOT, Maître de Conférences
Agrégé
Urgence - Réanimation : Monsieur le Professeur Raymond DELEUZE
Madame le Docteur Suzanne ESTANOVE, Maître de Conférences Agrégé
Urologie : Monsieur le Docteur Paul PERRIN, Maître de Conférences Agrégé



Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur J.P. DELAHAYE

Assesseurs : Monsieur le Professeur J. NORMAND

Monsieur le Docteur P. TOUBOUL (M.C.A.)

Monsieur le Professeur P. PUECH

A mes parents,

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance

A ma soeur Catherine

A Myriam, Michaël et Florence

Avec toute ma tendresse

A ma Famille

A mes Beaux-Parents

A Georges ATALLAH et sa famille

En témoignage de mon amitié

A mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J.P. DELAHAYE

A nos Maitres et Juges

Monsieur le Professeur J. NORMAND

Monsieur le Docteur P. TOUBOUL (M.C.A.)

Monsieur le Professeur P. PUECH

Nous remercions toutes les personnes qui nous ont aidé
dans la réalisation de ce travail, en particulier:

Mesdames Bernadette PERROT et Catherine SOCQUET
infirmières de la salle technique
dont la patience n'a d'égale que la gentillesse

Ma soeur Catherine
qui a eu la charge de la dactylographie

INTRODUCTION

A l'heure actuelle, l'activité électrique du faisceau de His est enregistrée couramment dans les Laboratoires d'Electrophysiologie Clinique par un procédé simple et bien codifié.¹⁰⁹ Il n'en est pas de même de l'enregistrement de l'activité du noeud sinusal et, si celui-ci semble possible à la lumière de publications récentes,^{15, 16} l'étude du fonctionnement sinusal fait encore appel aujourd'hui à des méthodes indirectes.

Une première approche est constituée par l'analyse de la fréquence sinusale et de ses variations, spontanées¹⁰⁰ ou sous l'effet de substances pharmacologiques.⁶⁸ De ce point de vue, l'enregistrement continu de l'électrocardiogramme de 24 heures par la méthode de HOLTTER représente un apport considérable.

La stimulation endocavitaire de l'oreillette droite a permis de préciser le comportement du noeud sinusal en réponse à une excitation auriculaire délivrée selon différents modes.^{80, 89, 121} Le lien entre ce comportement et les mécanismes cellulaires qui lui donnent naissance a été évalué grâce aux études expérimentales, nombreuses sur ce sujet depuis une quinzaine d'années.^{4, 5, 62, 84, 118}

Le but de cette thèse, basée sur un travail d'électrophysiologie clinique, est de présenter l'étude d'une méthode, sinon nouvelle, du moins peu utilisée jusqu'ici pour l'évaluation du fonctionnement du noeud sinusal chez l'homme, méthode dont l'intérêt réel nous semble avoir été méconnu.

Le travail a été effectué dans le Laboratoire d'Electrophysiologie Clinique de l'Hôpital Cardiologique de LYON (Professeur Ag. TOUBOUL).

HISTORIQUE

La localisation anatomique du noeud sinusal au niveau de la jonction entre la veine cave supérieure et l'auricule droit, immédiatement sous-épicaudique, revient à KEITH et FLACK (1907).⁶¹

Son rôle de pacemaker de l'activité cardiaque est confirmé par les travaux de ERLANGER et BLACKMAN (1907),³¹ FLACK (1910),³⁸ WYBAUW (1910),¹³⁸ COHN et KESSEL (1911),¹⁹ essentiellement par des expériences d'excision ou d'application de froid. LEWIS (1910)⁷³ excite différentes régions de l'oreillette droite. Il obtient un auriculogramme proche de l'auriculogramme sinusal spontané lorsque l'excitation porte sur la jonction entre la veine cave supérieure et l'auricule droit. LEWIS et OPPENHEIMER (1910)⁷⁴ détectent à ce niveau le point de première négativité par des électrodes épicaudiques. EYSTER et MEEK (1914)^{32, 33} précisent que ce point de négativité initiale se situe à la partie haute du noeud sinusal et peut se déplacer à sa partie basse, notamment sous l'effet d'une stimulation vagale.

L'utilisation, à partir de 1946, de microélectrodes capables de recueillir les potentiels d'action intracellulaires⁴⁴ ouvre un horizon nouveau sur la connaissance du noeud sinusal. En effet, CORABEUF et WEIDMANN²⁰ décrivent en 1949 le phénomène de la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du faux tendon de chien et de chevreau. Ce phénomène, support électrophysiologique de la fonction pacemaker, est mis en évidence au niveau du noeud sinusal de lapin par WEST¹³⁶ en 1955.

Le rôle des courants ioniques transmembranaires dans la génèse de la dépolarisation et de la repolarisation des cellules cardiaques est précisé, d'une part par la méthode du voltage imposé (HODGKIN et HUXLEY, 1952),⁵² d'autre part par l'utilisation d'inhibiteurs spécifiques des perméabilités membranaires (HAGIWARA et NAKAJIMA, 1965 et 1966).^{47, 48} Le rôle important du canal lent calcico-sodique dans la génèse du potentiel d'action sinusal est mis en évidence par les travaux de YAMAGISHI et SANO (1966),¹⁴⁰ et de LU et BROOKS (1966).⁷⁷

Les études anatomiques^{54, 55, 131} du noeud sinusal précisent sa localisation sous-épicaudique, sa forme ovulaire, sa vascularisation par une volumineuse artère centrale, sa riche innervation, ses connexions hypothétiques avec l'oreillette. D'un point de vue histologique, il a été décrit différents types cellulaires,⁵⁶ essentiellement des cellules nodales responsables de l'activité pacemaker et des cellules transitionnelles interposées entre les cellules nodales et le tissu auriculaire.

La connaissance des dysfonctions du noeud sinusal est assez ancienne (MACKENZIE, 1902 ⁷⁹; LASLETT, 1909 ⁶⁷; EYSTER et EVANS, 1914 ³⁴; LEVINE, 1916 ⁷²). Les descriptions cliniques plus récentes ont permis de mieux les connaître et d'individualiser ainsi le cadre nosologique de la "maladie du sinus".^{7, 10, 27, 35, 36, 37, 59, 63, 96, 102, 105, 114} L'existence de formes paroxystiques de dysfonctions sinusales a conduit à l'élaboration de méthodes électrophysiologiques susceptibles de démasquer un trouble latent de l'automatisme sinusal et/ou de la conduction sino-auriculaire (MANDEL, 1971 ⁸⁰; STRAUSS, 1973 ¹²¹; NARULA, 1978 ⁸⁹).

LES DYSFONCTIONNEMENTS SINUSAUX
ET LA MALADIE DU SINUS

La dysfonction sinusale est une entité dont l'expression la plus caractéristique est électrocardiographique. ^{6, 95}

Elle se manifeste habituellement de deux façons : ¹⁰⁵

- soit bradycardie sévère, persistante, pouvant confiner à l'arrêt sinusal complet avec ou sans échappement
- soit cessation brusque de l'activité sinusale sous la forme dite de bloc sino-auriculaire ou d'arrêt sinusal durant quelques secondes. La forme la plus typique du bloc sino-auriculaire est représentée par l'allongement subit du cycle sinusal à deux fois (bloc du 2e degré) ou trois fois (bloc 3/1) sa valeur initiale.

De telles anomalies de la fonction du noeud sinusal peuvent être induites et réversibles : ^{7, 96b, 97} prises de drogues cardiotropes (digitaliques, quinidiniques, β -bloquants, Verapamil, Amiodarone), hyperkaliémie, infarctus myocardique, hypothyroïdie, hypertonie vagale (en particulier chez les jeunes sportifs), syndrome du sinus carotidien.

Elles peuvent être la traduction d'une atteinte anatomique du noeud sinusal ⁵⁷ (ischémie coronarienne chronique, lésions du noeud sinusal au cours de la chirurgie cardiaque, infiltration néoplasique). La plus fréquente de ces atteintes anatomiques est représentée par la fibrose dégénérative du noeud sinusal avec diminution du nombre de cellules pacemakers, phénomène physiologique qui croît au fur et à mesure que les sujets avancent en âge. ^{22, 70, 71, 127} Cette fibrose sinusale est souvent associée à des lésions dégénératives de l'oreillette en particulier au niveau de la région pré-tawarienne. Ces lésions auriculaires peuvent expliquer, d'une part l'association fréquente de troubles sinusaux et d'anomalies de la conduction supra-hisienne, ^{86, 103} d'autre part l'existence d'épisodes de tachycardie atriale, isolant un syndrome dit de bradycardie-tachycardie. ^{59, 85, 113} L'individualisation d'un tel syndrome ne réside à notre sens que dans la difficulté du traitement des accès tachycardiques chez un patient porteur d'un dysfonctionnement sinusal.

Le terme de maladie du sinus (Sick Sinus Syndrome des anglo-saxons) ^{35, 36, 37, 75} correspond à l'expression clinique d'une atteinte anatomique du noeud sinusal. Il s'applique donc aux sujets qui présentent un syndrome clinique de dysfonctionnement sinusal qu'aucune cause apparente ne permet d'expliquer. Le diagnostic de maladie du sinus est donc un diagnostic d'élimination et une entité nosologique aux limites parfois délicates. ^{13, 83, 96b}

Cette maladie atteint habituellement le sujet âgé (maximum de fréquence entre 60 et 70 ans) ^{7, 10, 50, 96, 105, 114} Certains auteurs décrivent un deuxième pic de fréquence, plus modeste, chez le sujet jeune. ^{96, 105}

Les manifestations cliniques de la maladie du sinus sont le plus souvent neurologiques : ⁷⁰ syncopes à l'emporte-pièce caractéristiques du syndrome d'Adams-Stockes, faux-vertiges de durée brève (une dizaine de secondes), sans prodromes, sans chute ni perte de connaissance. Plus rarement, peuvent être rencontrés des lipothymies précédées de prodromes, des épisodes d'insuffisance cardiaque. Plus spécifiques du syndrome bradycardie-tachycardie sont les sensations de palpitations et les accidents ischémiques cérébraux mis sur le compte d'accidents emboliques. ^{59, 85, 113}

Le traitement des formes symptomatiques de maladie du sinus à l'heure actuelle est la stimulation cardiaque définitive.

LES METHODES CLASSIQUES D'ETUDE
DU FONCTIONNEMENT SINUSAL
PAR STIMULATION AURICULAIRE

Trois méthodes classiques d'étude du fonctionnement sinusal sont utilisées :

- la stimulation auriculaire rapide
- la stimulation auriculaire prématurée
- la stimulation auriculaire de fréquence constante proche de la fréquence sinusale

I - STIMULATION AURICULAIRE RAPIDE (METHODE DE MANDEL) ⁸⁰

=====

La stimulation à fréquence rapide de l'oreillette droite induit, à son arrêt, une pause auriculaire qui serait le reflet d'un certain degré de dépression de l'automatisme sinusal ^{1b, 14, 76, 133} ("overdrive suppression" des anglosaxons). Cette dépression serait secondaire à la pénétration à fréquence rapide du noeud sinusal au cours de la stimulation auriculaire.

A/ Données expérimentales

- La mise en évidence d'une dépression de l'activité sinusale secondaire à une stimulation rapide de l'oreillette est ancienne. ⁴¹ Cette dépression est associée à une hyperpolarisation membranaire ^{76, 137} dont l'origine cholinergique a été soulevée par AMORY et WEST, ^{1b} et par LU et COLL. ⁷⁶ Ces derniers montrent que, si l'Atropine réduit cette dépression, elle ne la supprime pas complètement. Ils en concluent que d'autres facteurs doivent intervenir : augmentation de la concentration en ion potassium (K^+) extracellulaire, trouble de la conduction intrasinusale.

- Chez l'animal, plusieurs facteurs contribuent à influencer la durée de la pause post-stimulative :

a) La fréquence de stimulation ^{17, 65, 128}

Plus elle est rapide, plus la pause est prolongée. Néanmoins, aux fréquences très rapides peut apparaître une diminution de la durée de la pause auriculaire.

b) La durée de la stimulation ^{17, 65, 128}

Elle semble avoir peu d'effet sur la dépression post-stimulative (pas de variation pour une durée variant de 1 à 5 mn pour CHADDA et Coll.¹⁷).

c) Le lieu de stimulation ^{65, 92}

La pause post-stimulative est plus longue lorsque la stimulation est effectuée plus près du noeud sinusal. Elle est minimale lorsque l'oreillette est activée de façon rétrograde par stimulation au niveau du ventricule droit.

d) L'influence du système nerveux autonome ^{17, 65}

La stimulation vagale augmente la durée de la pause post-stimulative alors que l'Atropine la diminue, sans l'abolir.

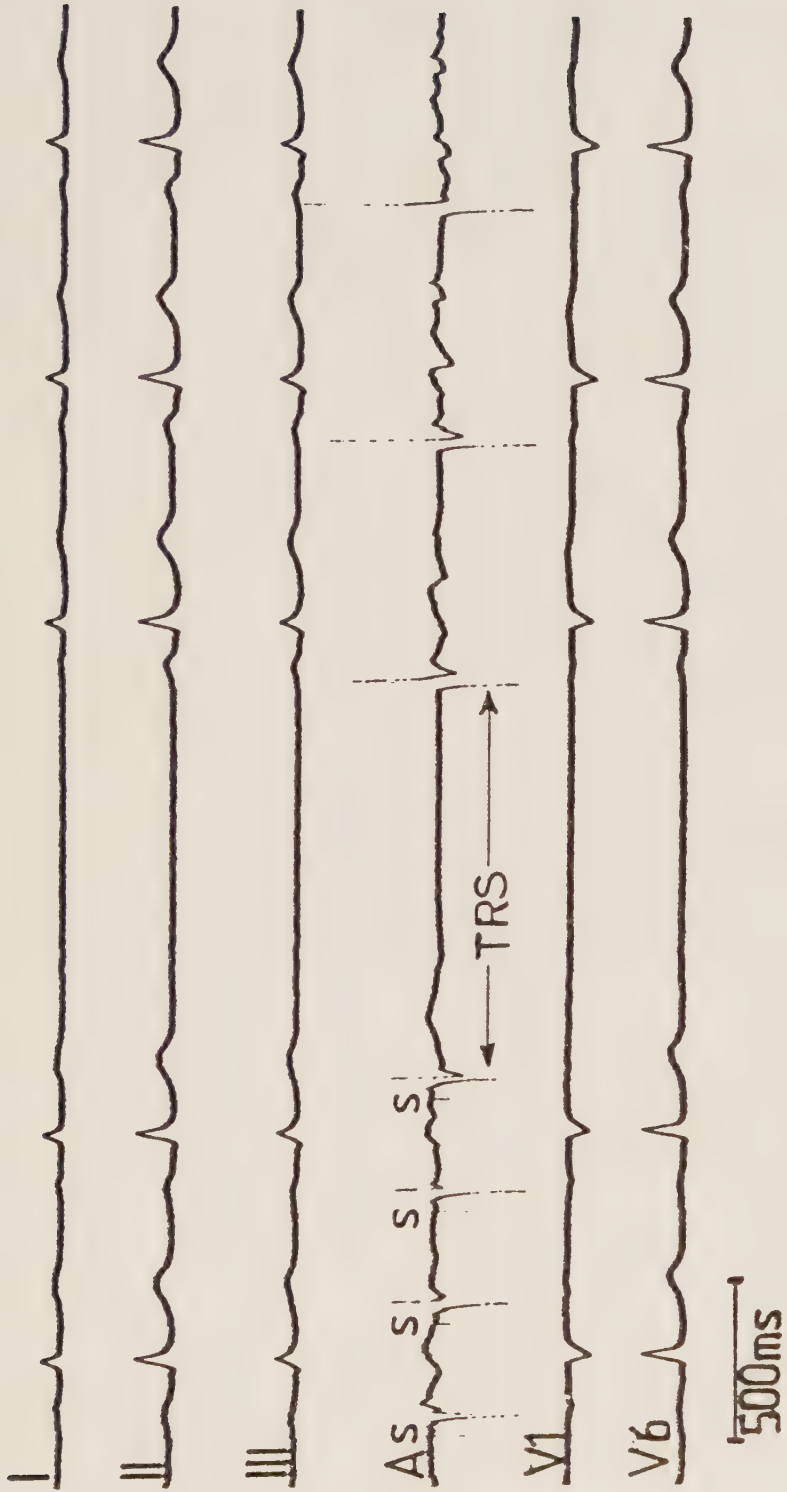
B/ Chez l'homme normal

- De la même façon que chez l'animal, la stimulation rapide de l'oreillette droite provoque à son arrêt une pause auriculaire dont la durée est appelée temps de récupération sinusal ou TRS (fig. 1). ^{80, 81, 87} NARULA et Coll. ⁸⁷ proposent de définir ce paramètre par rapport à la longueur du cycle sinusal spontané (CSS) précédant la stimulation. Ils définissent ainsi un temps de récupération sinusal corrigé, exprimé soit par soustraction (TRS - CSS), soit par pourcentage (TRS/CSS) de la durée du cycle sinusal spontané.

- Plusieurs facteurs peuvent influencer la durée de la pause auriculaire post-stimulative :

FIGURE 1

A l'arrêt de la stimulation auriculaire à fréquence rapide (S) survient une pause appelée temps de récupération sinusal (TRS). Ce temps est mesuré entre la dernière activité auriculaire stimulée et l'auriculogramme sinusal de reprise.



a) La fréquence de stimulation

Le temps de récupération sinusal augmente avec la fréquence de stimulation jusqu'à une fréquence de 120 à 130/mn, ^{80, 139} ou reste inchangé. ⁶⁴ Pour les fréquences plus élevées survient une réduction de la durée de la pause post-stimulative, ⁸⁰ attribuée soit à un trouble de la conduction auriculo-sinusal, ⁴³ soit à une libération de catécholamines. ⁸⁰ Cependant, la fréquence de stimulation permettant d'obtenir la pause la plus prolongée varie d'un sujet à l'autre. ⁹⁴ Aussi paraît-il nécessaire chez chaque patient de stimuler l'oreillette à plusieurs fréquences allant de 90 à 180/mn.

b) La durée de stimulation

Elle ne semble pas influencer sur la valeur du temps de récupération sinusal ^{64, 80, 87} (pas de différence significative pour une durée variant de 15 à 180 secondes pour MANDEL et Coll., ⁸⁰ de 2 à 5 minutes pour NARULA et Coll. ⁸⁷).

c) Le lieu de stimulation

Le temps de récupération sinusal est plus prolongé après stimulation de l'oreillette droite qu'après stimulation du ventricule droit ⁹⁴ (l'oreillette est alors dépolarisée de façon rétrograde).

d) L'influence du système nerveux autonome

Elle est probable, mais ne peut être étudiée directement. Il est montré, par contre, que le Propranolol augmente le temps de récupération sinusal ⁹⁰ et que l'Atropine le diminue sans abolir la dépression post-stimulative. ^{25, 80, 101, 139}

- Les valeurs maximales retenues comme normales dans la littérature diffèrent selon les auteurs :

.. pour le temps de récupération sinusal

1400 ms pour ROSEN et Coll. ¹⁰³

1600 ms pour KULBERTUS et Coll. ⁶⁴

1680 ms pour DHINGRA et Coll. ²³

• pour le temps de récupération sinusal corrigé par différence avec le cycle sinusal spontané (TRS - CSS)

525 ms pour NARULA et Coll. ⁸⁷

450 ms pour JORDAN et Coll. ⁵⁸

• pour le temps de récupération corrigé en pourcentage du cycle sinusal spontané (TRS/CSS)

159 % pour NARULA et Coll. ⁸⁷

183 % si la durée du cycle sinusal spontané est inférieure à 800 ms et 161 % si elle est supérieure à 800 ms pour BENDITT et Coll. ³

• une formule est proposée reliant le temps de récupération sinusal maximal au cycle spontané :

$TRS \text{ max} = (1,30 \times CSS) + 46 \text{ ms}$ pour MANDEL et Coll. ⁸⁰

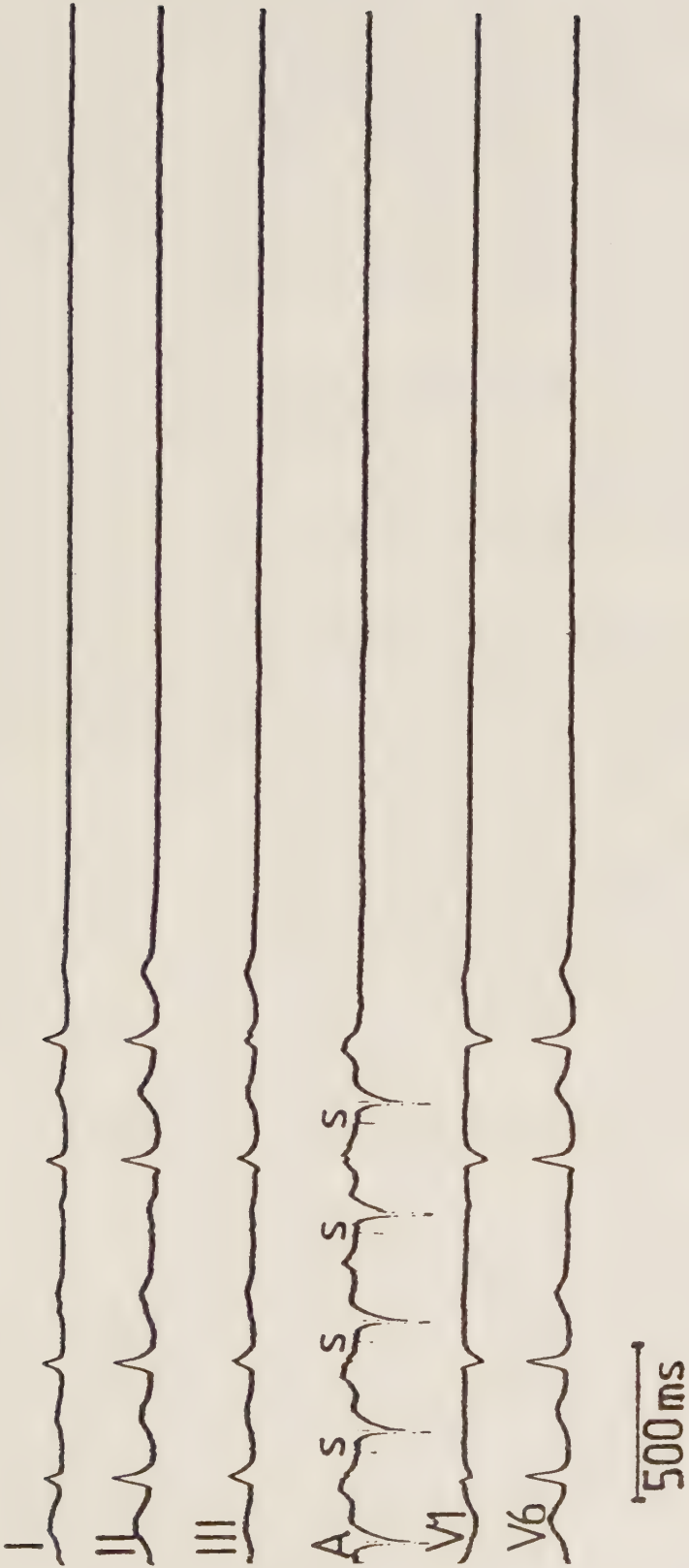
C/ Chez les patients présentant une maladie du sinus

Les patients qui sont porteurs d'une maladie du sinus peuvent présenter un temps de récupération sinusal plus prolongé que les sujets normaux (fig. 2) ^{80, 81, 87} Souvent même, la reprise n'est pas immédiatement sinusale et est précédée d'un échappement jonctionnel ou ventriculaire. ^{46, 87, 103, 107} Parfois, la pause auriculaire la plus longue n'est pas celle qui suit immédiatement l'arrêt de la stimulation ^{3, 9, 64, 87, 91, 110, 116, 123} Pour BENDITT et Coll., ³ cette pause secondaire aurait même une valeur plus spécifique que l'allongement de la pause post-stimulative pour le diagnostic de maladie du sinus.

Plusieurs facteurs influencent la pause post-stimulative chez ces patients :

FIGURE 2

Arrêt sinusal prolongé après stimulation auriculaire rapide au cours d'une maladie du sinus.



a) la fréquence de stimulation

La pause post-stimulative est d'autant plus longue que la fréquence de stimulation est plus rapide jusqu'à une fréquence variant de 90 à 140/mn. ^{111, 123} Aux fréquences plus rapides peut survenir une diminution de la durée de cette pause. La fréquence qui permet d'obtenir la pause la plus longue varie d'un patient à un autre (90/mn pour certains patients de STRAUSS et Coll. ¹²³), et il importe de stimuler l'oreillette à différentes fréquences (de 90 à 180/mn).

b) la durée de stimulation

Si pour NARULA et Coll., ⁸⁷ la durée de la pause est parallèle à la durée de la stimulation, une telle relation n'est pas retrouvée par SCHWARZ et Coll. ¹¹⁰

c) l'influence du système nerveux autonome

Le Propranolol augmente le temps de récupération sinusal. Cet effet est significatif pour NARULA et Coll. ⁹⁰ mais ne l'est pas pour STRAUSS et Coll. ^{123b} L'Atropine diminue habituellement le temps de récupération sinusal mais peut, dans certains cas, l'augmenter de façon importante. ^{9, 87, 99, 111} Ce phénomène serait en relation avec une meilleure pénétration de l'influx auriculaire stimulé dans le noeud sinus sous l'action de cette drogue. ^{2, 9, 99}

D/ Intérêt et limites de la stimulation auriculaire rapide

- En ce qui concerne la physiologie du noeud sinusal

La dépression post-stimulative est supposée traduire une diminution transitoire de l'automatisme sinusal. Néanmoins, celui-ci n'est apprécié que de façon indirecte. En effet, le temps de récupération sinusal inclut, outre la durée du cycle sinusal à l'arrêt de la stimulation, le temps nécessaire à l'influx auriculaire pour pénétrer le noeud sinusal et le temps nécessaire au premier échappement sinusal pour parvenir à l'oreillette. On sait, par ailleurs, que le temps rétrograde de conduction auriculo-sinusal augmente avec la fréquence de stimulation. En outre, si du fait d'une atteinte lésionnelle, ou du fait de

la fréquence de stimulation, l'influx auriculaire ne parvient que de façon inconstante au noeud sinusal, la pause auriculaire post-stimulative pourra être artificiellement raccourcie et ne sera pas le reflet des phénomènes d'automatisme qui se déroulent au sein du noeud sinusal. Enfin, un travail récent avec enregistrements des potentiels du noeud sinusal ¹⁶ montre que les pauses sinusales les plus prolongées seraient en réalité dues à un trouble de la conduction sino-auriculaire plutôt qu'à un trouble de l'automatisme sinusal.

- En ce qui concerne le diagnostic de maladie du sinus

La prolongation du temps de récupération sinusal est retrouvée de façon variable dans la littérature chez les patients porteurs d'une maladie du sinus (35 % pour GUPTA et coll.,⁴⁶ 100 % pour SIMONIN et Coll.¹¹⁵). Cela traduit la différence des critères de normalité selon les auteurs. Des critères trop restrictifs augmentent les faux positifs de la méthode, des critères moins restrictifs augmentent les faux négatifs.⁹⁴ Il n'existe à l'heure actuelle aucun critère idéal qui puisse être appliqué à tous les patients, ⁹⁴ et si un temps de récupération sinusal particulièrement prolongé est un bon argument pour le diagnostic de maladie du sinus, un temps de récupération sinusal considéré comme normal, quelles que soient les limites que l'on s'accorde, ne permet pas d'écarter le diagnostic.^{46,91,94}

II - STIMULATION AURICULAIRE PREMATUREE (METHODE DE STRAUSS)

=====

L'existence d'une pause cardiaque succédant à une extrasystole auriculaire prématurée unique est observée sur le coeur de grenouille dès 1896 par ENGELMAN.³⁰ Plus tard, WENCKEBACH ¹³⁵ (1903) remarque que la durée de la pause post-extrasystolique dépend de la prématurité de l'extrasystole auriculaire. Lorsque l'extrasystole est tardive, le repos post-extrasystolique est strictement compensateur. Lorsque l'extrasystole auriculaire est plus prématurée, la pause post-extrasystolique devient moins que compensatrice. Elle s'allonge néanmoins avec la prématurité.

Cet auteur, à partir d'une telle réponse, suppose que les extrasystoles auriculaires tardives ne parviennent pas suffisamment tôt au niveau du noeud sinusal pour le décharger et modifier la chronologie de sa dépolarisation.

Par contre, les extrasystoles auriculaires plus prématurées parviennent au noeud sinusal avant sa dépolarisation spontanée, le déchargent et le recyclent. L'activité sinusale spontanée réapparaît de ce fait plus prématurément que prévu, expliquant le repos moins que compensateur. En outre, la durée de la pause moins que compensatrice dépend, selon cet auteur, du temps de conduction de l'oreillette au noeud sinusal, puis du noeud sinusal à l'oreillette. L'augmentation de la durée de cette pause avec la prématurité est ainsi mise sur le compte du délai subi par l'influx auriculaire prématuré au cours de son trajet vers le noeud sinusal.

ECCLES et HOFF (1934),²⁸ quant à eux, expliquent la réponse auriculaire post-extrasystolique de façon différente. Cette pause serait due à une dépression de l'automatisme sinusal, dépression qui augmenterait avec la prématurité de l'extrasystole auriculaire. Aux couplages longs, cette dépression serait proportionnelle à la prématurité de l'extrasystole, puis deviendrait plus modérée pour les couplages plus courts.

La première observation chez l'homme d'une réponse similaire est rapportée par LANGENDORF et Coll. (1962)⁶⁶ (fig. 3). Il s'agit d'un patient porteur d'une parasystolie auriculaire de telle sorte que l'onde ectopique survient avec un couplage variable par rapport aux ondes P d'origine sinusale. L'analyse particulièrement attentive des tracés permet aux auteurs de tirer les conclusions suivantes : pour les couplages longs, l'extrasystole P' ne pénètre pas le noeud sinusal et détermine de ce fait un repos compensateur (phénomène appelé d'interférence). Pour les couplages plus courts, l'intervalle P'P devient moins que compensateur mais reste plus long que l'intervalle PP de base. Ceci est expliqué par une pénétration du noeud sinusal par l'influx ectopique P'. Enfin, aux intervalles les plus courts, P'P devient inférieur à PP (phénomène d'interpolation). Ce phénomène est mis en relation avec un blocage rétrograde de l'influx auriculaire vers le noeud sinusal du fait de la période réfractaire de cette structure. Néanmoins, l'intervalle PP qui encadre P' est supérieur à l'intervalle PP de base (interpolation incomplète) du fait d'une conduction cachée rétrograde dans le noeud sinusal responsable d'un état réfractaire persistant à ce niveau. Cet état réfractaire persistant induit sur la dépolarisation sinusale suivante un délai de conduction sino-auriculaire à l'origine du caractère incomplet de l'interpolation. Un tel phénomène spontané d'interpolation a également été rapporté chez l'homme par KATZ et PICK (1956)⁶⁰ et par FLEISCHMAN (1963).³⁹

FIGURE 3

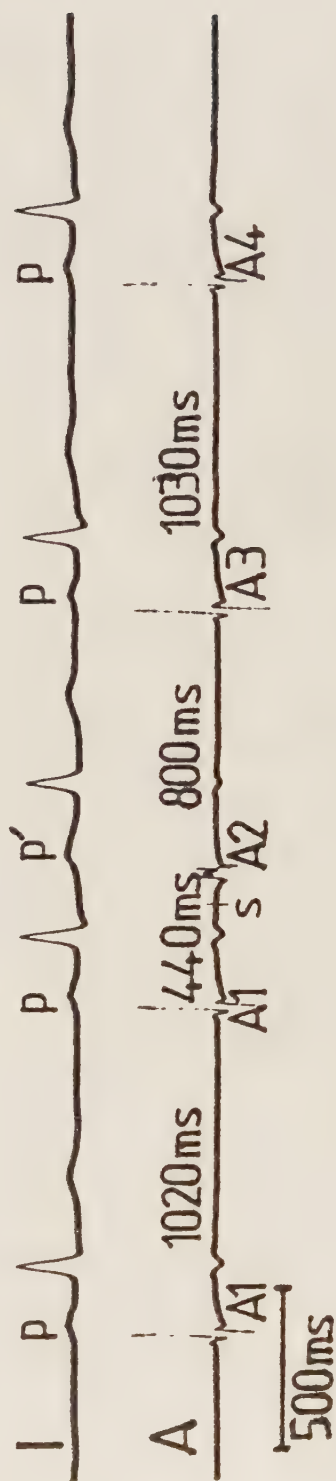
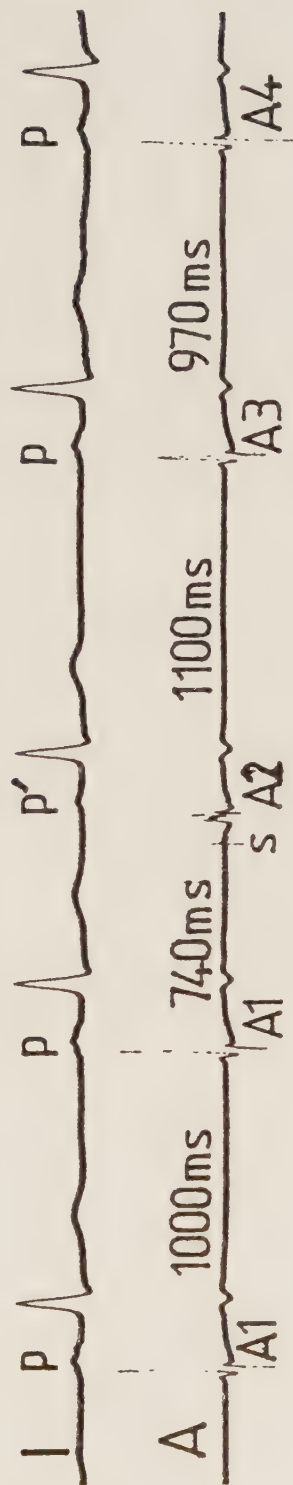
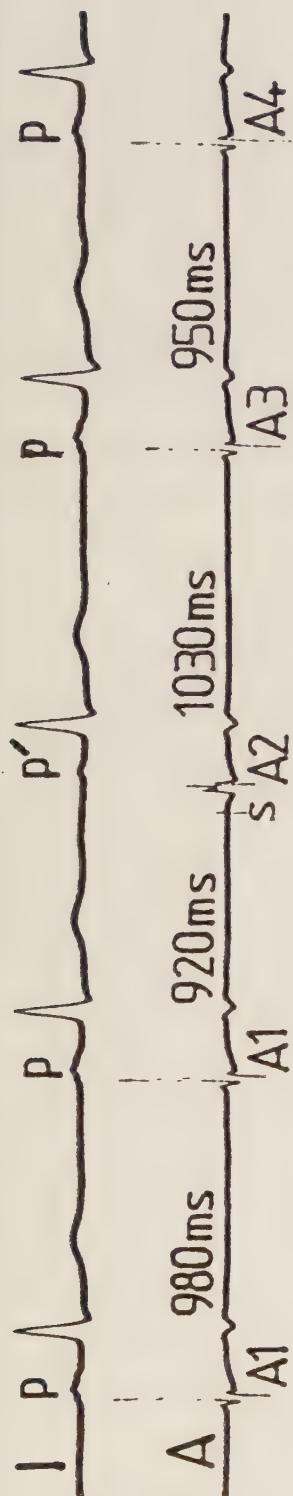
La stimulation auriculaire prématurée (S) provoque une pause sinusale dont la durée dépend de la prématurité de l'extrasystole induite.

Lorsque l'extrasystole auriculaire est tardive (tracé du haut), la pause sinusale est compensatrice. A partir d'un certain degré de prématurité, la pause sinusale post-extrasystolique devient moins que compensatrice et reste constante (tracé du milieu). Enfin, aux couplages très courts, survient une réduction de la pause sinusale post-extrasystolique (phénomène d'interpolation).

L'enregistrement électrocardiographique externe permet de représenter les phénomènes décrits par LANGENDORF et Coll. ⁶⁶ chez un sujet porteur d'une parasystolie auriculaire, de telle sorte que l'onde P' ectopique survenait de façon aléatoire par rapport aux ondes P d'origine sinusale.

L'enregistrement endocavitaire auriculaire (A) permet de faire apparaître la nomenclature introduite par GOLDREYER et DAMATO ⁴³ pour dénommer les accidents auriculaires successifs :

- A₁ : auriculogrammes précédant l'extrasystole auriculaire
- A₂ : extrasystole auriculaire
- A₃ : auriculogramme sinusal suivant A₂
- A₄ : auriculogramme sinusal suivant A₃



A partir de 1969, plusieurs études ont permis de préciser la réponse obtenue à la stimulation prématurée électriquement induite au niveau de l'oreillette droite, chez l'animal (fig. 4) ^{4, 5, 62, 84, 118} et chez l'homme (fig. 5).^{43, 87, 121} Les études expérimentales ont permis de mieux comprendre les mécanismes de la réponse sinusal ^{4, 5, 62, 84, 118} (cf discussion). Les études chez l'homme ont permis de mettre en évidence une réponse similaire à celle observée chez l'animal.^{43, 87, 121} Néanmoins, la pause post-extrasystolique reste habituellement constante dans certaines limites lorsqu'elle devient moins que compensatrice.^{43, 87, 121} On observe ainsi aux couplages longs une pause strictement compensatrice. Puis, à partir d'un certain couplage, la pause reste constante quelle que soit la prématurité. Aux couplages très courts peuvent survenir des phénomènes d'interpolation ou d'écho sinusal. Dans ce dernier cas, le battement auriculaire post-extrasystolique survient plus prématurément que le rythme sinusal de base ne le laissait prévoir en l'absence d'extrasystole.

Un développement particulier a été donné à cette méthode à la suite de l'hypothèse émise par STRAUSS et Coll.,¹²¹ dérivée de l'interprétation donnée autrefois par WENCKEBACH.¹³⁵ En effet, ces auteurs interprètent la réponse auriculaire à une extrasystole auriculaire prématurée en termes de conduction sino-auriculaire (fig. 6). Lorsque l'extrasystole est tardive, elle ne peut pénétrer le noeud sinusal dont la dépolarisation spontanée a eu le temps de s'effectuer. Suffisamment prématurée, elle peut le pénétrer, le décharger, et le recycler, donnant ainsi naissance à une pause moins que compensatrice. La valeur de la pause post-extrasystolique a ce niveau correspond à l'addition de trois phénomènes successifs : conduction de l'influx auriculaire au noeud sinusal, durée d'un cycle sinusal spontané, conduction du nouvel influx sinusal vers l'oreillette. Connaissant la durée du cycle sinusal spontané, on peut, par simple différence, apprécier le temps de conduction sino-auriculaire aller et retour. Certains auteurs ont proposé d'appeler temps de conduction sino-auriculaire la moitié de la valeur de ce paramètre. Ceci suppose l'identité du temps de conduction sino-auriculaire aller et retour, ce qui n'est pas démontré. Pour éviter toute confusion, nous utiliserons dans ce travail la notion de temps de conduction auriculo-sino-auriculaire (temps ASA) comme seul paramètre de temps de conduction sino-auriculaire.

Figure 4

A la suite de BONKE et Coll.,⁴ les phénomènes observés en réponse à une extrasystole auriculaire sont représentés sous forme d'une courbe, comportant le degré de prématurité de l'extrasystole en abscisse et la durée de la pause post-stimulative en ordonnée. Pour tenir compte des variations spontanées du cycle sinusal, chaque valeur est divisée par la durée du cycle sinusal précédant immédiatement la stimulation auriculaire prématurée (normalisation).

Cette figure représente la réponse obtenue chez le lapin. Lorsque l'extrasystole est tardive, la pause post-stimulative est compensatrice et suit la ligne d'identité (droite représentant l'ensemble des valeurs A_2A_3/A_1A_1 correspondant aux intervalles A_2A_3 strictement compensateurs). A partir d'une certaine prématurité, la pause post-stimulative est moins que compensatrice, mais augmente discrètement avec la prématurité. Cette réponse est particulière à l'animal (d'après BONKE et Coll.⁴).

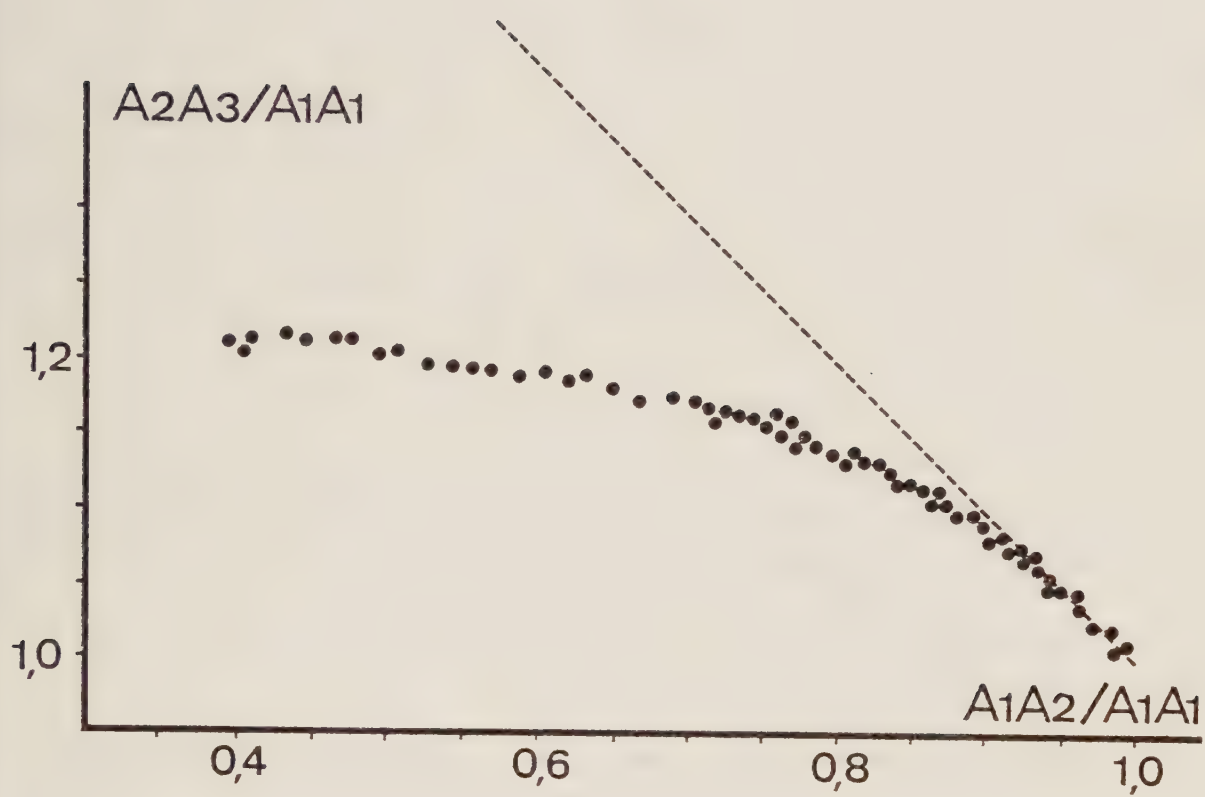


FIGURE 5

Chez l'homme, la stimulation auriculaire prématurée provoque habituellement la réponse suivante (patient n° 4) :

- Lorsque l'extrasystole est tardive, le repos post-extrasystolique est strictement compensateur (phase I)
- A partir d'une certaine prématurité, la pause post-extrasystolique devient moins que compensatrice et reste constante (phase II ou phase de plateau).

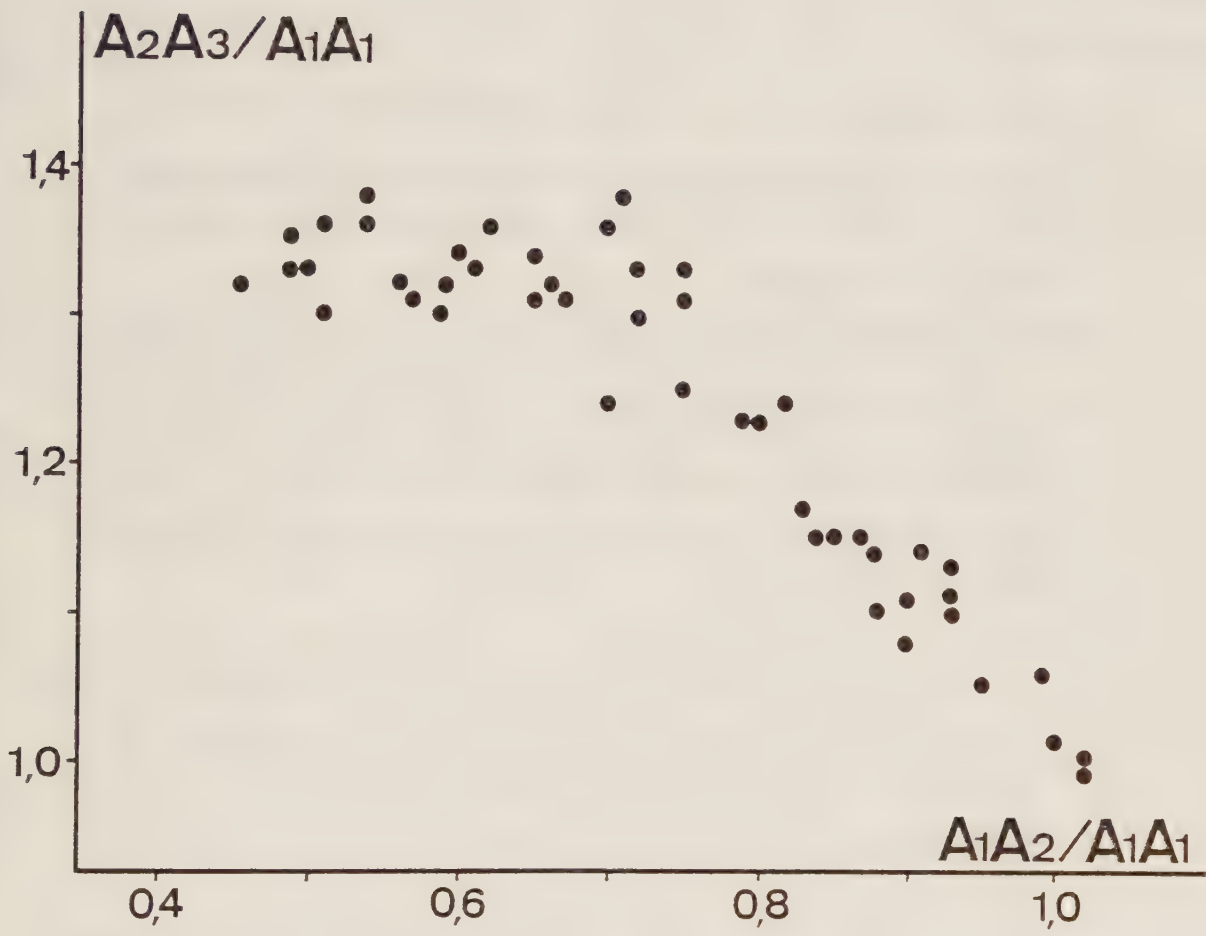
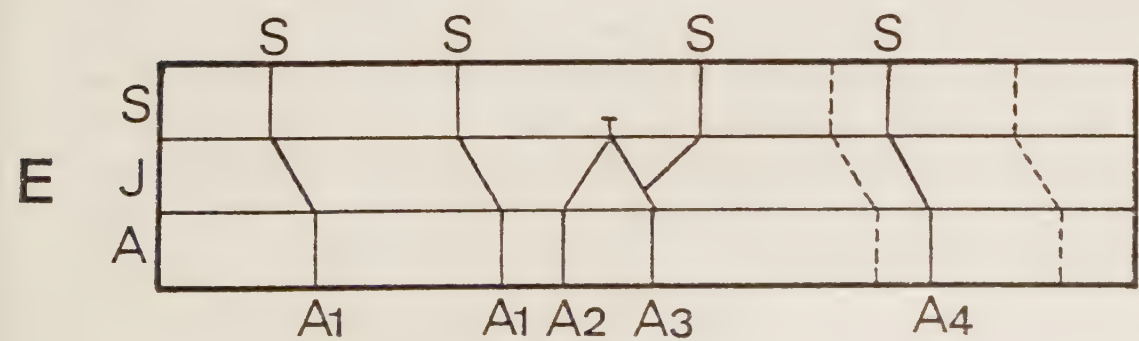
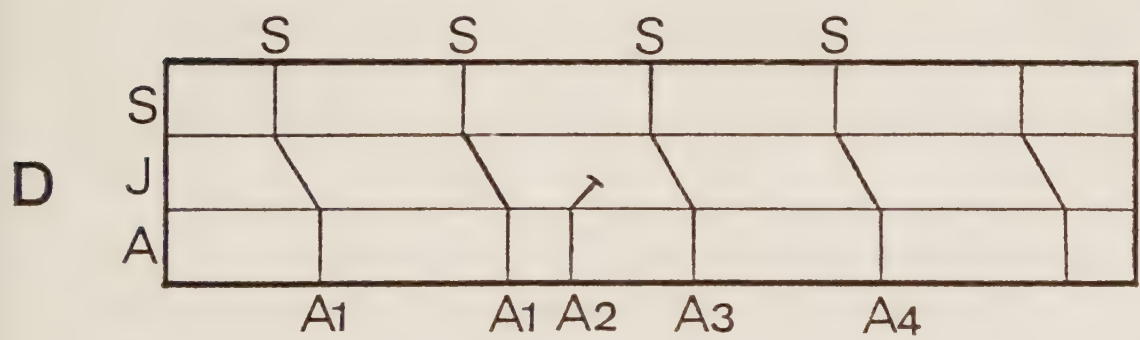
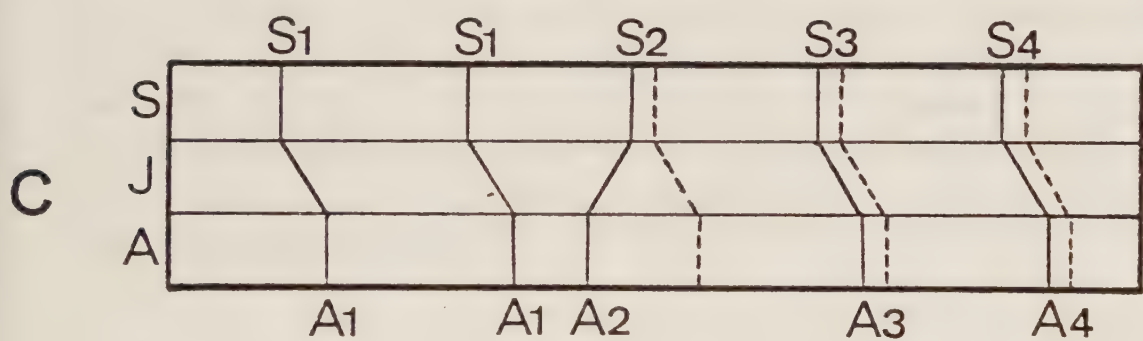
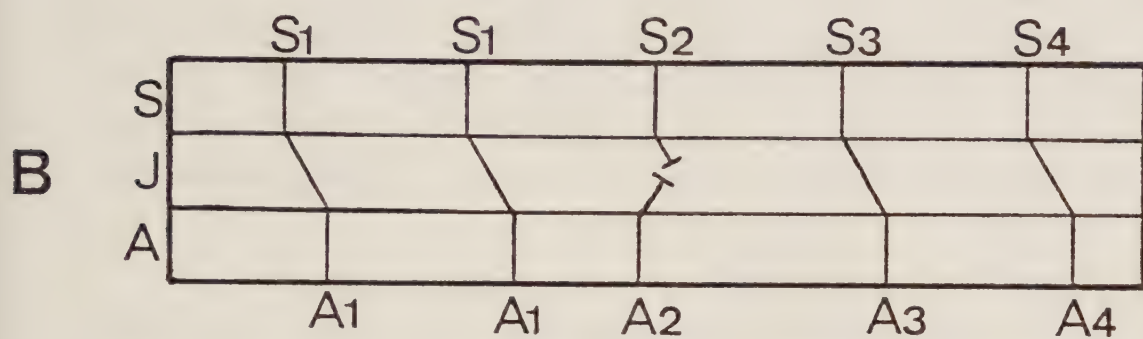
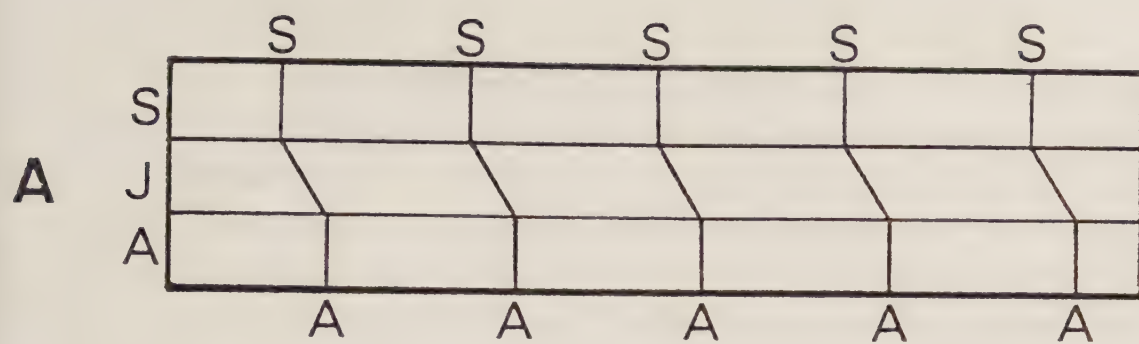


FIGURE 6

Interprétation des phénomènes observés en réponse à une extrasystole auriculaire (S = noeud sinusal, J = jonction sino-auriculaire, A = oreillette) (méthode de STRAUSS).

- En A, représentation du rythme sinusal spontané
- En B, l'extrasystole auriculaire survient trop tardivement pour pénétrer le noeud sinusal dont la dépolarisation spontanée a eu le temps de s'effectuer.
- En C, l'extrasystole auriculaire prématurée pénètre le noeud sinusal et le recycle. Ce phénomène est celui observé au niveau de la phase de plateau. Il est possible, à ce niveau, de mesurer le temps de conduction auriculo-sino-auriculaire par différence entre la pause post-stimulative (A_2A_3) et le cycle sinusal spontané (S_2S_3) estimé par l'intervalle A_1A_1 .
- En D, l'extrasystole auriculaire ne peut pénétrer le noeud sinusal en raison de l'état réfractaire des cellules périsinusales. L'influx sinusal suivant parvient à l'oreillette soit au même moment qu'en l'absence d'extrasystole (interpolation complète), soit un peu plus tardivement du fait d'un état réfractaire persistant dans la jonction sino-auriculaire (phénomène non représenté).
- En E, l'extrasystole auriculaire ne peut pénétrer le noeud sinusal sur un versant du fait de l'état réfractaire au niveau de la région périsinusale. L'influx auriculaire pénètre alors le noeud par un autre versant et émerge à nouveau dans l'oreillette, créant un phénomène d'écho auriculaire.



Cette interprétation de la réponse auriculaire à une extrasystole auriculaire permet pour la première fois de quantifier la qualité de la conduction sino-auriculaire à l'instar de l'intervalle PR au niveau de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, chez certains patients, le repos post-extrasystolique reste compensateur quelle que soit la prématurité de l'extrasystole. En donnant à ce type de réponse la valeur d'un trouble latent de la conduction sino-auriculaire (bloc sino-auriculaire du 1er degré avec interférence), STRAUSS et Coll. ¹²¹ apportent un élément objectif susceptible de démasquer une telle anomalie. Malgré l'élégance de ce mode d'approche du fonctionnement sinusal, de nombreuses incertitudes théoriques et pratiques persistent quant à l'intérêt d'une telle méthode pour le diagnostic de maladie du sinus (cf discussion).

Enfin, la stimulation très prématurée de l'oreillette fait apparaître chez certains patients des phénomènes d'interpolation et/ou d'écho. L'apparition de ces phénomènes permet de mesurer la période réfractaire des cellules sinusales. L'intérêt de l'étude de ce paramètre est difficile à apprécier. En effet, il ne peut être déterminé que dans les conditions de la fréquence sinusale spontanée du patients. Les comparaisons entre patients ayant une fréquence sinusale différente ne peut donc se faire. En outre, ce paramètre n'est obtenu que de façon inconstante par la méthode de STRAUSS.

III - ESTIMATION DU TEMPS ASA PAR STIMULATION AURICULAIRE DE FREQUENCE CONSTANTE
(METHODE DE NARULA)

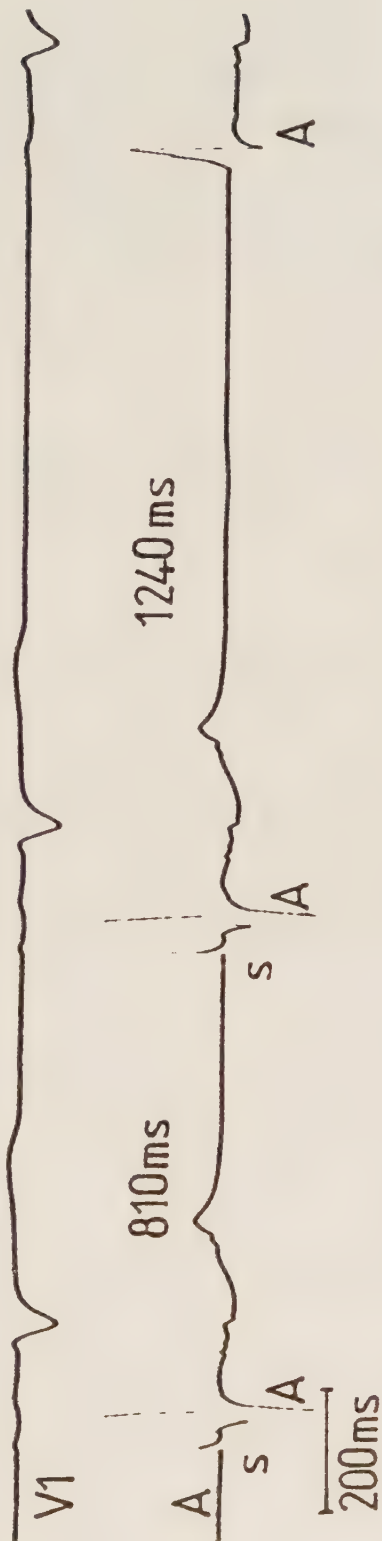
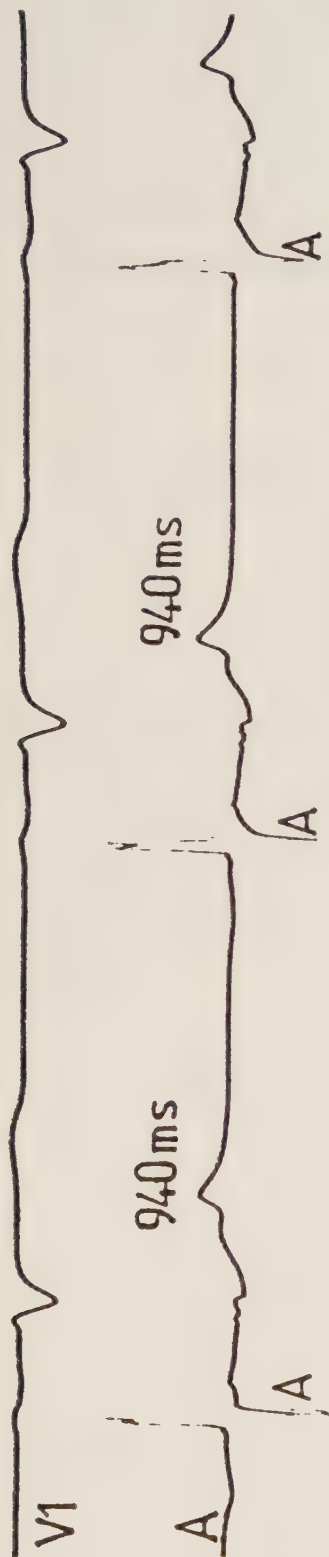
=====

NARULA et Coll. ^{88, 89} dans un but de simplification, ont proposé la mesure du temps ASA de la façon suivante : l'oreillette droite est stimulée de façon régulière à une fréquence proche de la fréquence sinusale spontanée (< 10 battements/mn plus rapide que le rythme sinusal). A l'arrêt d'une séquence de 8 battements, la durée du cycle de reprise et la durée du cycle sinusal spontané basal diffèrent d'une valeur correspondant, comme dans la méthode précédente, à un temps de conduction sino-auriculaire aller et retour (fig. 7). L'avantage de cette méthode serait ainsi d'obtenir un temps ASA de façon plus simple que par la méthode de STRAUSS. NARULA et Coll. insistent sur la nécessité d'utiliser une fréquence

FIGURE 7

La stimulation auriculaire à fréquence constante proche de la fréquence sinusale spontanée provoque à son arrêt une pause sinusale. La différence entre la longueur de cette pause et la longueur du cycle sinusal spontané permet de déterminer le temps ASA (méthode de NARULA).

(A = activité auriculaire)



de stimulation très proche de la fréquence sinusale de base afin d'éviter l'effet de fréquences trop rapides sur la conduction auriculo-sinusale et sur l'automatisme sinusal. Par ailleurs, cet auteur peut, chez 2 patients, obtenir un temps ASA par cette méthode alors que la méthode de STRAUSS ne le permet pas. A l'heure actuelle, aucun travail ne permet de valider l'intérêt de cette méthode pour le diagnostic de dysfonctionnement sinusal. En outre, BREITHARD et Coll.,¹¹ comparant méthode de STRAUSS et méthode de NARULA chez 23 sujets indemnes d'atteinte sinusale, ne montrent pas de corrélation nette entre les temps ASA estimés selon ces deux procédés.

IV - NOUVELLE APPROCHE DU FONCTIONNEMENT SINUSAL

=====

La méthode d'étude du fonctionnement sinusal que nous proposons a fait l'objet de travaux expérimentaux^{18, 49, 93b} et chez l'homme.^{12, 24, 88, 89, 124} Néanmoins, aucun travail à notre connaissance ne fait la synthèse de l'ensemble des informations qu'elle permet d'appréhender. La procédure est similaire à celle de la méthode de STRAUSS, utilisant une extrasystole auriculaire prématurée de prématurité croissante. Par contre, le rythme auriculaire de base, précédant l'extrasystole, n'est plus d'origine sinusale mais électriquement entraîné à une fréquence constante.

Les paramètres ainsi obtenus sont :

- Le temps ASA par un calcul analogue à celui utilisé par STRAUSS et Coll.¹²¹
- La période réfractaire sinusale dans des conditions standardisées de fréquence cardiaque.

L'étude de ces paramètres sur une série de 22 patients constitue à notre sens un travail original.

TRAVAIL

Abréviations

- BBD : bloc de branche droit
- BBG : bloc de branche gauche
- HBAG : hémibloc antérieur gauche
- HBPG : hémibloc postérieur gauche
- BAV : bloc auriculo-ventriculaire
- Temps ASA : temps de conduction auriculo-sino-auriculaire
- PRNS : période réfractaire des cellules sinusales ou péri-sinusales
- SA : sino-auriculaire
- ms : milliseconde

I - MATERIEL ET METHODE

=====

L'étude porte sur 22 patients adressés au Laboratoire d'Electrophysiologie Clinique de l'Hôpital Cardiologique pour bilan de malaises et/ou de syncopes et/ou d'anomalies électrocardiographiques. Les données cliniques, électrocardiographiques et électrophysiologiques standard sont colligées dans le tableau 1. Il s'agit de 10 hommes et de 12 femmes dont l'âge varie de 30 à 83 ans (68 ± 13 ans).

14 patients ont présenté un ou plusieurs épisodes syncopaux dont l'origine vagale est suspectée à l'interrogatoire dans 4 cas (patients n° 2, 3, 9, 13). Quatre patients (n° 5, 12, 17, 19) se plaignent d'une dyspnée et/ou de malaises survenant électivement à l'effort et pour lesquels une origine rythmique est suspectée. Un patient (n° 6) a présenté une perte de connaissance prolongée (6 heures) pour laquelle aucune cause n'est retrouvée. La patiente n° 1 a présenté une chute inexpliquée sans perte de connaissance. Enfin, deux patients (n° 4 et 14) sont asymptomatiques.

L'électrocardiogramme de base est strictement normal 9 fois et montre un intervalle PR prolongé au-delà de 0,20 s une fois. Un BBD isolé (complet ou incomplet) est présent 3 fois, un BBG isolé (complet ou incomplet) 2 fois, un BBD associé à un HBAG 2 fois, un BBD associé à un HBPG 2 fois, un HBAG isolé une fois. Trois patients ont présenté un BAV 2/1 enregistré. Chez une patiente, ont été enregistrés des épisodes de bloc sino-auriculaire et de bradycardie sinusale majeure. Enfin, chez une patiente, c'est l'apparition d'un bloc complet post-opératoire, à échappement fin, non syncopal, qui a motivé l'étude endocavitaire (intervention pour canal atrio-ventriculaire partiel).

Lors du cathétérisme, aucun patient ne présente de fréquence cardiaque inférieure à 50/mn. L'étude électrophysiologique est pratiquée alors que les patients sont à jeûn, sans prémédication. Aucune drogue à tropisme cardiaque n'est administrée depuis au moins une semaine et toute prise éventuelle d'Amiodarone est arrêtée depuis au moins un mois.

La méthode d'étude est la suivante :

Sous amplificateur de brillance, quatre cathéters électrodes sont placés dans les cavités cardiaques droites. Les cathéters sont introduits par voie veineuse percutanée fémorale selon la technique de Desilets-Hoffman. Ainsi, deux cathéters sont introduits par chacune des veines fémorales droite et gauche. Un cathéter bipolaire 6 F est placé dans l'apex ventriculaire droit pour enregistrement ou stimulation, un cathéter tripolaire 6 F est placé au niveau de la valve septale de la tricuspide pour enregistrement de l'activité électrique du faisceau de His. Enfin, deux autres cathéters 6 F sont placés au niveau de l'oreillette droite, l'un dans la région latérale haute, au niveau de l'aire du noeud sinusal, pour enregistrement de l'activité auriculaire droite endocavitaire, l'autre au niveau de la partie haute du septum interauriculaire pour stimulation de l'oreillette.

Les cathéters une fois en place, des stimulations auriculaires et ventriculaires sont programmées pour l'étude des voies de conduction auriculo-ventriculaires et du fonctionnement sinusal (stimulateur Jansen, durée de l'impulsion 1,5 ms, amplitude de l'impulsion double du seuil diastolique).

Les données sont recueillies sur un enregistreur Mingograph à jet d'encre (vitesse de déroulement du papier 100 mm/s) et sur un enregistreur magnétique 8 pistes Hewlett Packard. Huit dérivations sont enregistrées en permanence : $D_1 - D_2 - D_3 - V_1 - V_6$ - oreillette droite latérale haute, activité hisienne, activité de l'apex ventriculaire droit.

L'étude du noeud sinusal comporte d'une part la détermination du temps de récupération sinusal : l'oreillette est stimulée à une fréquence fixe pendant 30 secondes à 110/mn, 130/mn, 150/mn, 170/mn respectivement. Une période de contrôle de 30 secondes entre chaque séquence est observée. La valeur retenue (temps de récupération sinusal corrigé ou TRSC) correspond à la différence entre la durée de la pause auriculaire obtenue à l'arrêt de la stimulation, et la durée du cycle sinusal spontané moyen précédant la stimulation. Seule la valeur maximale du TRSC (TRSC max.) est prise en compte.

D'autre part, l'étude du temps de conduction ASA est effectuée chez chaque patient selon 3 méthodes :

1/ Méthode de STRAUSS (fig. 3, 5 et 8)

Après une période de contrôle, une stimulation auriculaire prématurée est délivrée d'abord tardivement dans la diastole auriculaire, puis tous les huit cycles avec un incrément de prématurité de 10 ou 20 ms jusqu'à la période réfractaire effective de l'oreillette droite.

Sont pris en compte les intervalles suivants mesurés dans la dérivation endocavitaire de l'oreillette droite latérale haute :

- intervalle A_1A_1 : cycle sinusal spontané précédant immédiatement l'extrastimulus prématuré
- intervalle A_1A_2 : séparant le dernier auriculogramme spontané A_1 de l'auriculogramme prématuré A_2
- intervalle A_2A_3 : (cycle de retour) correspondant à la pause post-extrasystolique
- intervalle A_3A_4 : longueur du cycle sinusal spontané suivant le cycle de retour (cycle post-retour)

Une courbe peut ainsi être tracée point par point sur un système de coordonnées comportant, en abscisse, la prématurité de l'auriculogramme stimulé A_2 normalisée en fonction du cycle sinusal précédant (A_1A_2/A_1A_1), et en ordonnée, la longueur également normalisée du cycle de retour (A_2A_3/A_1A_1).

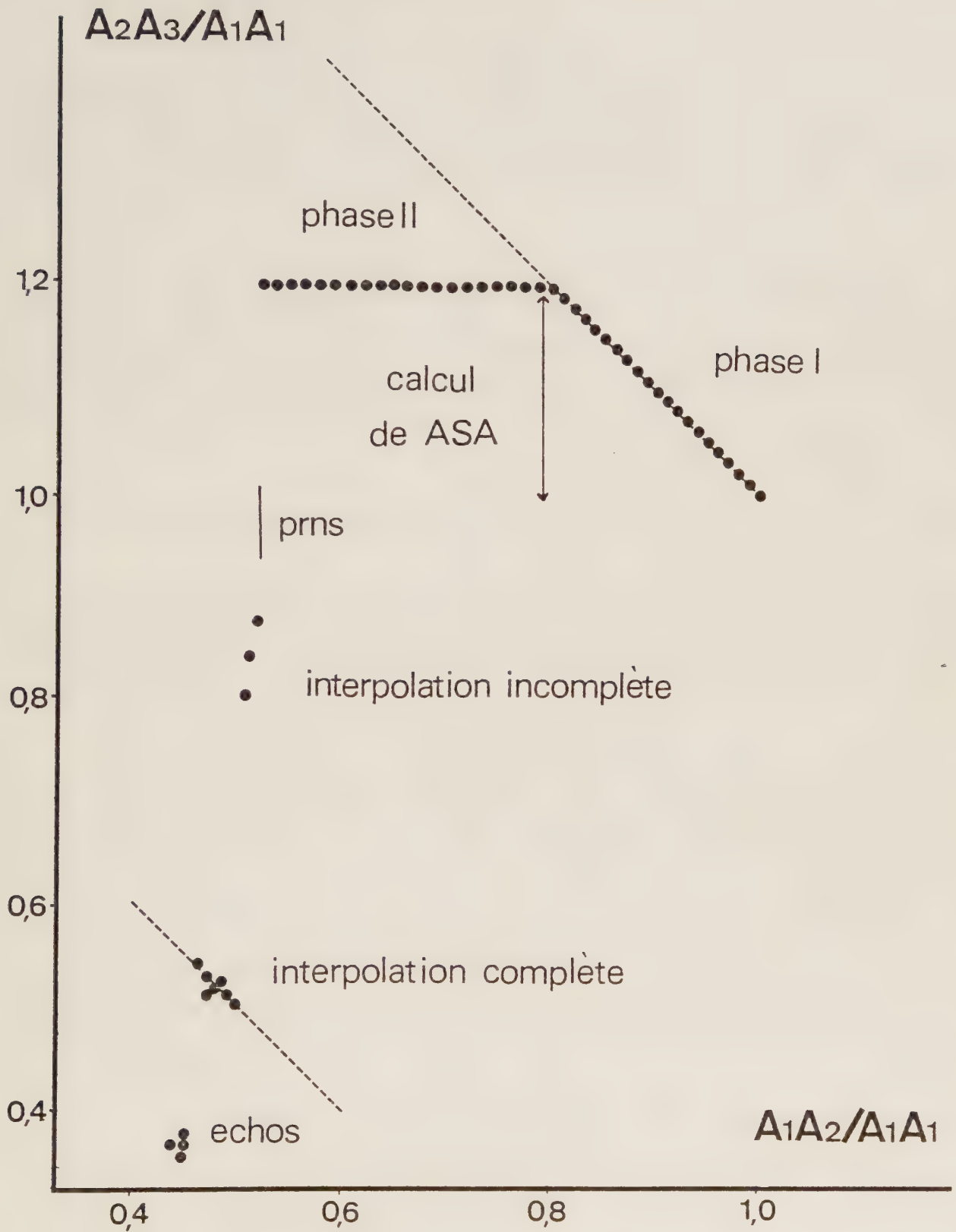
La courbe obtenue comporte le plus souvent deux phases comme il est décrit habituellement dans la littérature : une phase I de repos compensateur et une phase II dite de plateau. Elle comporte également une phase III d'interpolation ou d'écho sinusal.

Le temps ASA retenu correspond à la valeur $A_2A_3 - A_1A_1$, ces valeurs étant mesurées au niveau du tiers de la phase de plateau adjacent à la phase I.

FIGURE 8

Sur ce schéma est représenté l'ensemble des informations obtenues par la méthode de STRAUSS.

- La phase I est représentée par les points situés sur la ligne d'identité (à ce niveau, la pause post-extrasystolique est strictement compensatrice).
- Au niveau de la phase II (phase de plateau), il est possible de déterminer la valeur du temps ASA par différence entre le repos post-extrasystolique A_2A_3 et le cycle sinusal spontané A_1A_1 .
- La phase III est constituée par les interpolations et les échos auriculaires :
 - . Les auriculogrammes A_2 sont complètement interpolés lorsque A_3 survient exactement au moment où il serait survenu en l'absence d'extrasystole, c'est à dire lorsque $A_1A_2 + A_2A_3 = A_1A_1$. L'ensemble des valeurs A_2A_3 ainsi déterminé est représenté par la ligne d'interpolation. Les points situés entre le plateau et la ligne d'interpolation correspondent aux extrasystoles incomplètement interpolés. Ceux qui sont situés sur la ligne d'interpolation sont complètement interpolés.
 - . Les échos auriculaires correspondent aux auriculogrammes A_3 qui surviennent plus prématurément qu'en l'absence d'extrasystole, c'est à dire lorsque $A_1A_2 + A_2A_3 < A_1A_1$. Les échos auriculaires sont donc représentés par les points situés sous la ligne d'interpolation.
 - . L'apparition d'une interpolation ou d'un écho auriculaire permet de déterminer la période réfractaire des cellules sinusales ou péri-sinusales (PRNS).



2/ Méthode de NARULA (fig. 7)

Après une période de contrôle, huit stimulations successives sont délivrées à une fréquence proche de la fréquence sinusale (≤ 11 battements par minute). Cette épreuve est répétée cinq fois, les séquences étant séparées par une période de repos de 20 secondes environ jusqu'à récupération d'un cycle sinusal spontané stable.

Sont pris en compte la longueur du cycle auriculaire suivant l'arrêt de la stimulation, et la longueur du cycle sinusal spontané (moyenne de 5 battements précédant le début de l'entraînement auriculaire). La différence entre ces deux valeurs constitue le temps ASA et la valeur retenue représente la moyenne des 5 valeurs ainsi obtenues.

3/ Stimulation auriculaire sur rythme imposé (fig. 9, 10, 11, 12 et 13)

5 séquences de 8 stimulations auriculaires sont réalisées dans des conditions identiques à celles de l'épreuve précédente, mais à une fréquence parfois différente pour des raisons explicitées plus loin. On peut ainsi définir un cycle d'échappement sinusal (CES) à l'arrêt de chaque séquence.

Puis, l'épreuve est reprise de la manière suivante : à la fin de chaque séquence, une stimulation supplémentaire est délivrée d'abord tardivement dans le CES (c'est à dire avec un intervalle dépassant largement la longueur du cycle de stimulation). Cette stimulation supplémentaire est alors progressivement anticipée après chaque séquence de 8 stimulations par paliers de 10 ou 20 ms, jusqu'à la période réfractaire effective de l'oreillette droite. En raison de la longueur de cette procédure, le rétablissement d'un cycle sinusal stable n'est pas attendu entre chaque séquence de stimulation, et seuls sont pris en compte les intervalles suivants :

- Intervalle A_1A_2 séparant le dernier auriculogramme stimulé A_1 de la séquence de base et l'auriculogramme prématuré A_2
- Intervalle A_2A_3 (cycle de retour) correspondant à la pause post-extrasystolique
- Intervalle A_3A_4 , longueur du cycle spontané suivant immédiatement le cycle de retour (cycle post retour).

FIGURE 9

Méthode en rythme imposé :

- En A, la stimulation auriculaire à fréquence fixe provoque à son arrêt une pause appelée cycle d'échappement sinusal (CES).
- En B, une extrasystole auriculaire délivrée tardivement dans le CES ne modifie pas la survenue de l'auriculogramme A₃ (phénomène analogue à un repos compensateur).

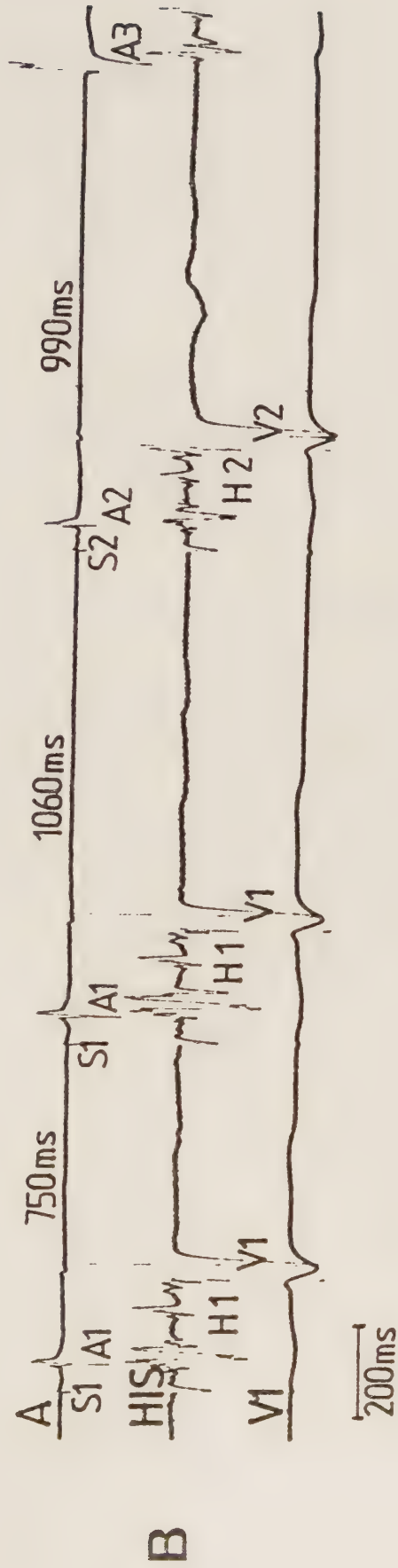
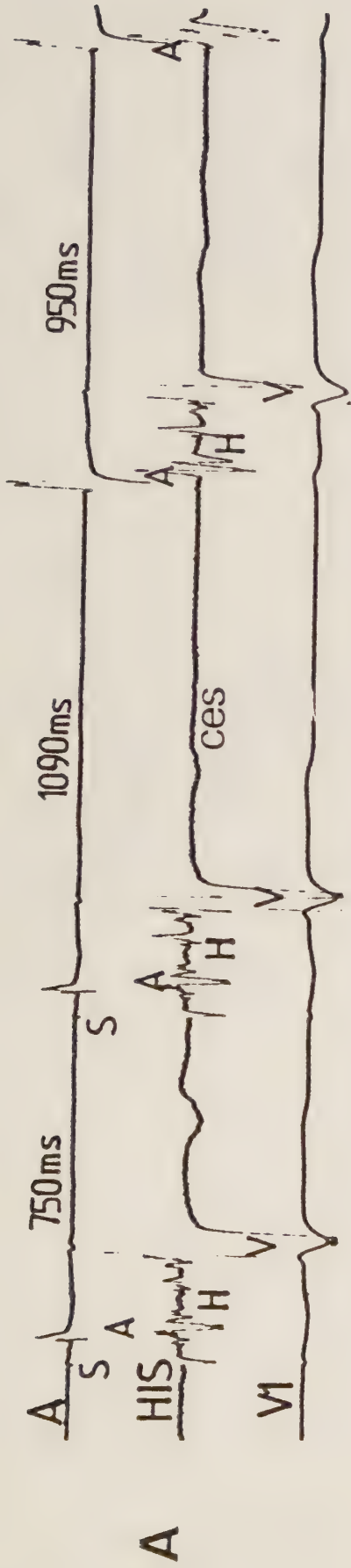
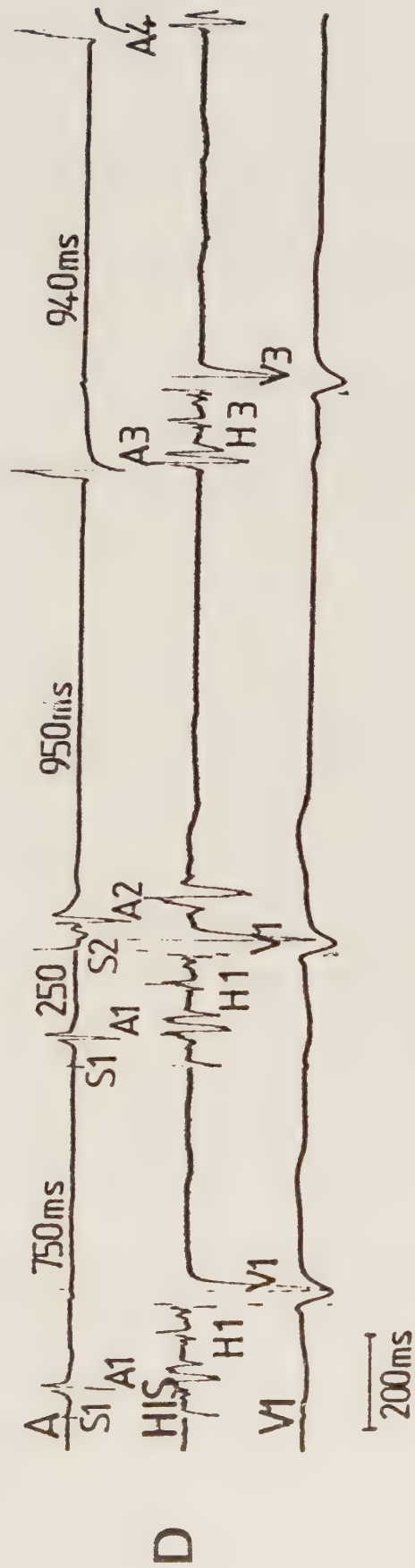
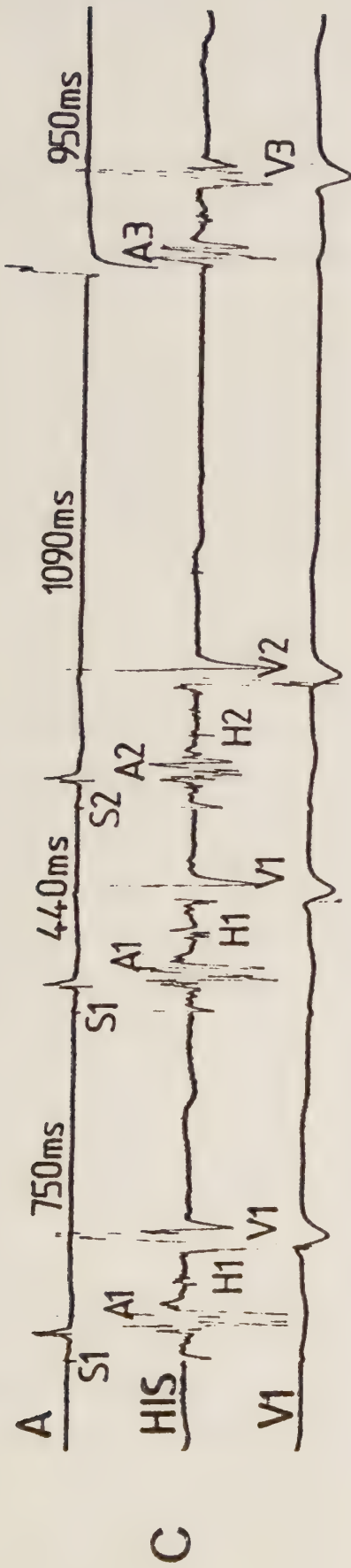


FIGURE 10

Méthode en rythme imposé (suite) :

- En C, l'extrasystole auriculaire est suffisamment prématurée pour pénétrer le noeud sinusal. A ce niveau, il est possible de déterminer le temps ASA par différence entre les valeurs A_2A_3 et A_3A_4 .
- En D, l'intervalle A_2A_3 devient plus court que durant la phase de plateau. L'auriculogramme A_3 survient un peu plus tardivement qu'en l'absence d'extrasystole, ce qui correspond à un phénomène d'interpolation incomplète.



Deux types de courbes sont tracés point par point sur un système de coordonnées comportant A_1A_2 en abscisse et en ordonnée, soit A_2A_3 , soit la différence $A_2A_3 - A_3A_4$. Les courbes ainsi obtenues présentent une analogie très nette avec les courbes de Strauss. Trois phases peuvent être individualisées :

- Phase I :

Elle correspond aux extrastimuli tardifs (en moyenne de 100 à 83 % de la longueur du CES) et pour lesquels l'augmentation de la prématurité s'accompagne d'une augmentation proportionnelle du cycle de retour.

- Phase II :

Elle correspond aux extrastimuli délivrés en moyenne entre 83 et 38 % du CES. Pendant cette période, l'augmentation de la prématurité ne s'accompagne pas de variations significatives du cycle de retour (phase de plateau). Le temps ASA retenu correspond à la valeur $A_2A_3 - A_3A_4$, ces valeurs étant déterminées au niveau du tiers du plateau adjacent à la phase I.

- Phase III :

Elle correspond aux extrastimuli les plus prématurés (inférieurs en moyenne à 38 % du CES et limités par la PRE de l'oreillette droite). Pendant cette phase, on observe le plus souvent une diminution progressive du cycle de retour. Parfois, la diminution du cycle de retour est plus abrupte à la fin de la zone de plateau. Habituellement, les valeurs du cycle de retour restent supérieures ou égales aux valeurs situées sur la ligne d'interpolation complète, de sorte que la valeur de A_1A_3 reste supérieure ou égale au CES. Seuls sont considérés comme d'origine sinusale les auriculogrammes A_3 de morphologie identique à l'auriculogramme du rythme sinusal spontané dans les dérivations externes, avec activation céphalo-caudale auriculaire endocavitaire. Lorsque l'aspect de l'onde auriculaire ne peut être analysé correctement dans les dérivations externes, en raison de la superposition de l'onde T du complexe QRS précédant, seule la dépolarisation céphalo-caudale endocavitaire est considérée.

L'intervalle A_1A_2 le plus long pour lequel survient la phase III correspond à la période réfractaire des cellules sinusales ou périsinusales (PRNS). Cette valeur peut être déterminée à plusieurs fréquences de stimulation basales chez un même sujet. Afin de déterminer la PRNS chez nos patients, à des fréquences de stimulation similaires, les cycles de base utilisés sont choisis entre 4 valeurs

FIGURE 11

Interprétation des phénomènes observés en réponse à une extrasystole auriculaire (méthode en rythme imposé).

- En A, représentation du cycle d'échappement sinusal (CES) survenant à l'arrêt de la stimulation.
- En B, une extrasystole auriculaire tardive ne peut pénétrer le noeud sinusal dont la dépolarisation spontanée a eu le temps de s'effectuer.
- En C, l'extrasystole auriculaire pénètre le noeud sinusal et le recycle. Ce phénomène est observé au niveau de la phase de plateau. Il est possible à ce niveau, de mesurer le temps ASA par différence entre la pause post-stimulative A_2A_3 et le cycle sinusal spontané (S_2S_3) estimé par l'intervalle A_3A_4 .
- En D, l'extrasystole auriculaire ne peut pénétrer le noeud sinusal en raison de l'état réfractaire des cellules périsinusales. La dépolarisation auriculaire suivante survient alors soit au moment attendu en l'absence d'extrasystole (interpolation complète), soit un peu plus tard (interpolation incomplète, non représentée).
- En E, l'extrasystole auriculaire ne peut pénétrer le noeud sinusal sur un versant du fait de l'état réfractaire au niveau de la région périsinusale. L'influx auriculaire pénètre alors le noeud par un autre versant, et émerge à nouveau dans l'oreillette, créant un phénomène d'écho auriculaire.
- On doit noter, en D et en E, la différence de pénétration de la jonction sino-auriculaire par l'influx prématuré par rapport à la méthode de STRAUSS.

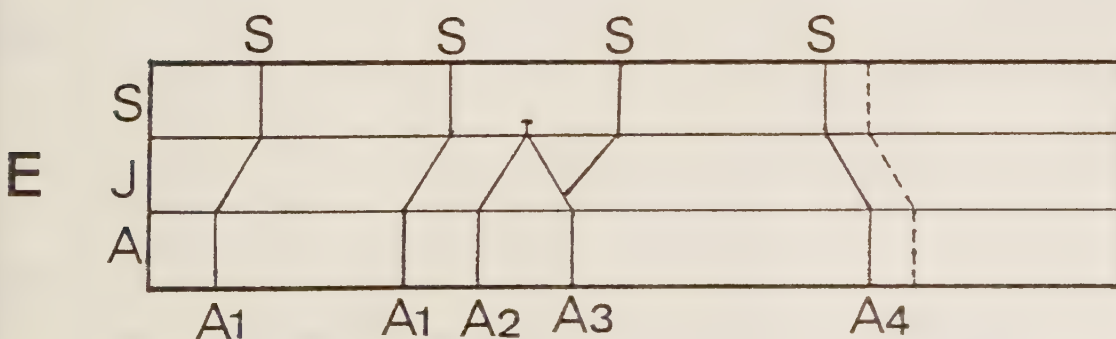
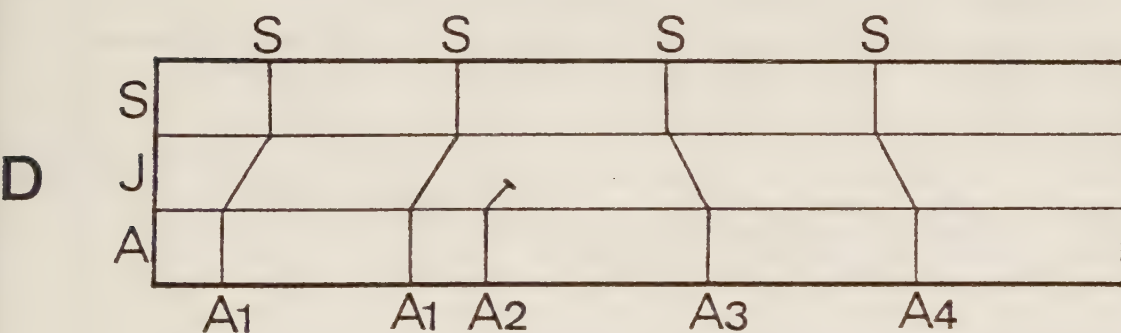
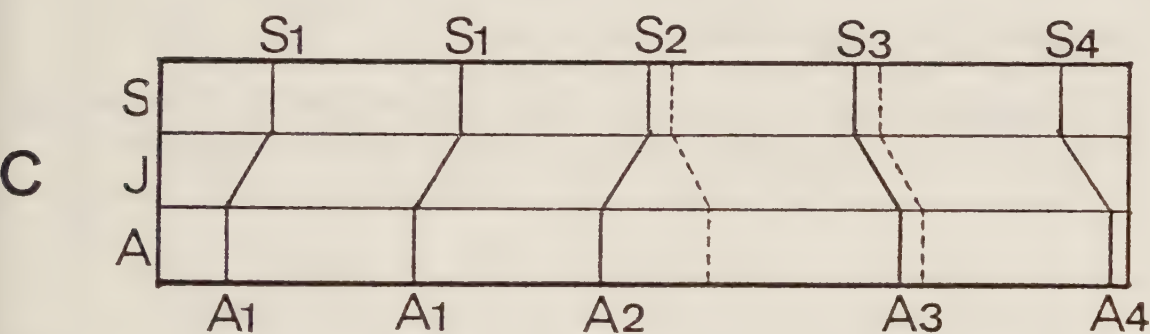
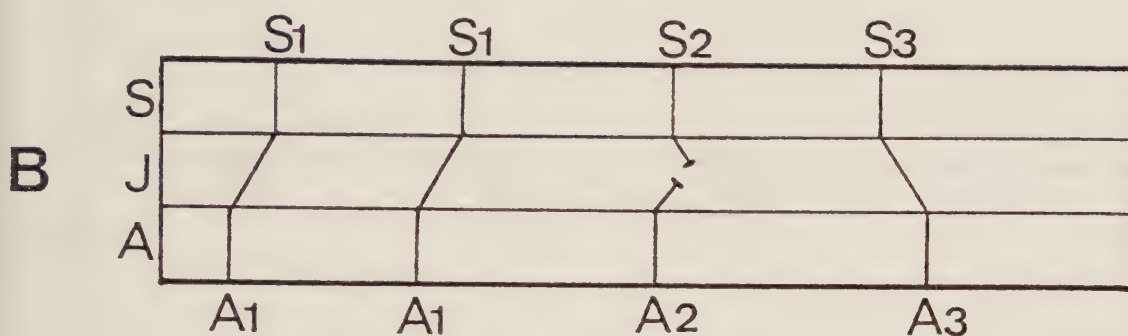
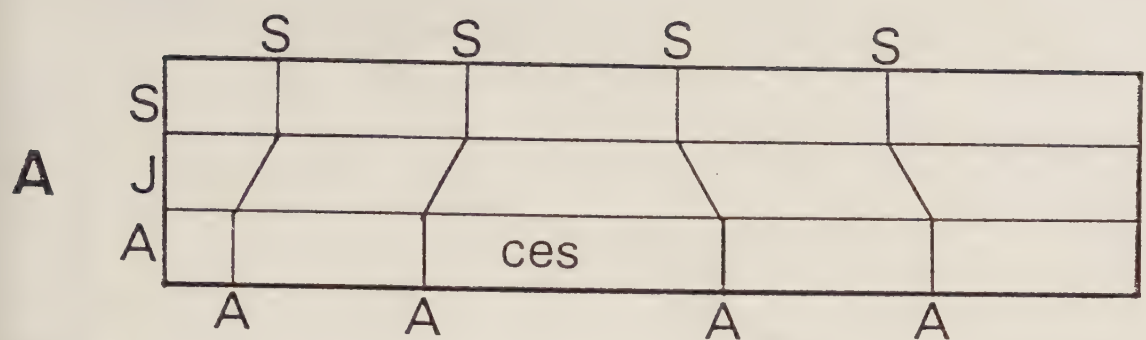


FIGURE 12

- Patient n° 4 (même patient que fig. 5)
- La courbe du haut est obtenue par la méthode de STRAUSS, la courbe du milieu par la méthode en rythme imposé au cycle 1 (750 ms) et la courbe du bas par la méthode en rythme imposé au cycle 2 (600 ms).
- Les courbes obtenues sont similaires. On doit remarquer la plus grande longueur du plateau par la méthode en rythme imposé et l'apparition d'une phase d'interpolation au cycle 2.

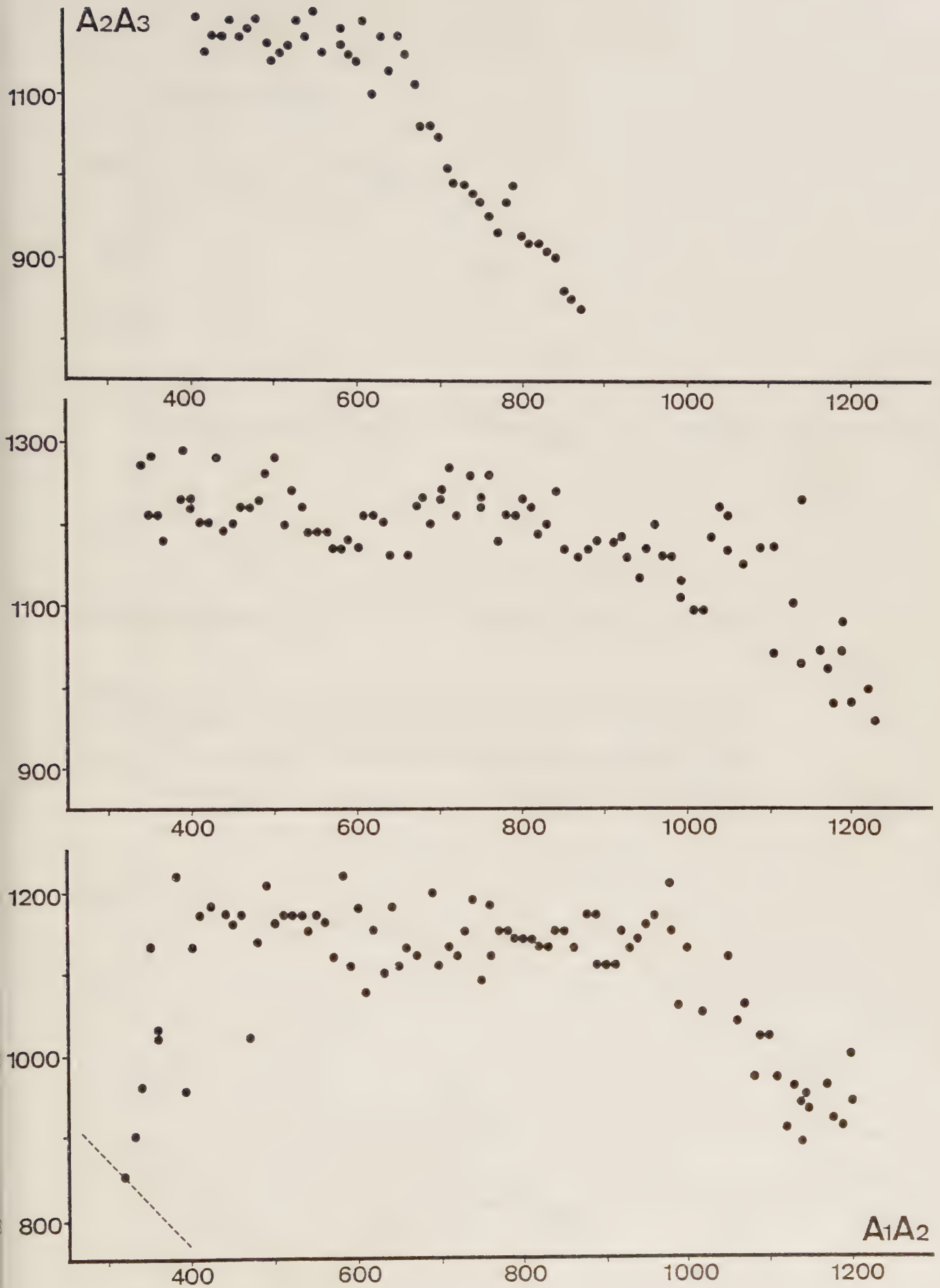
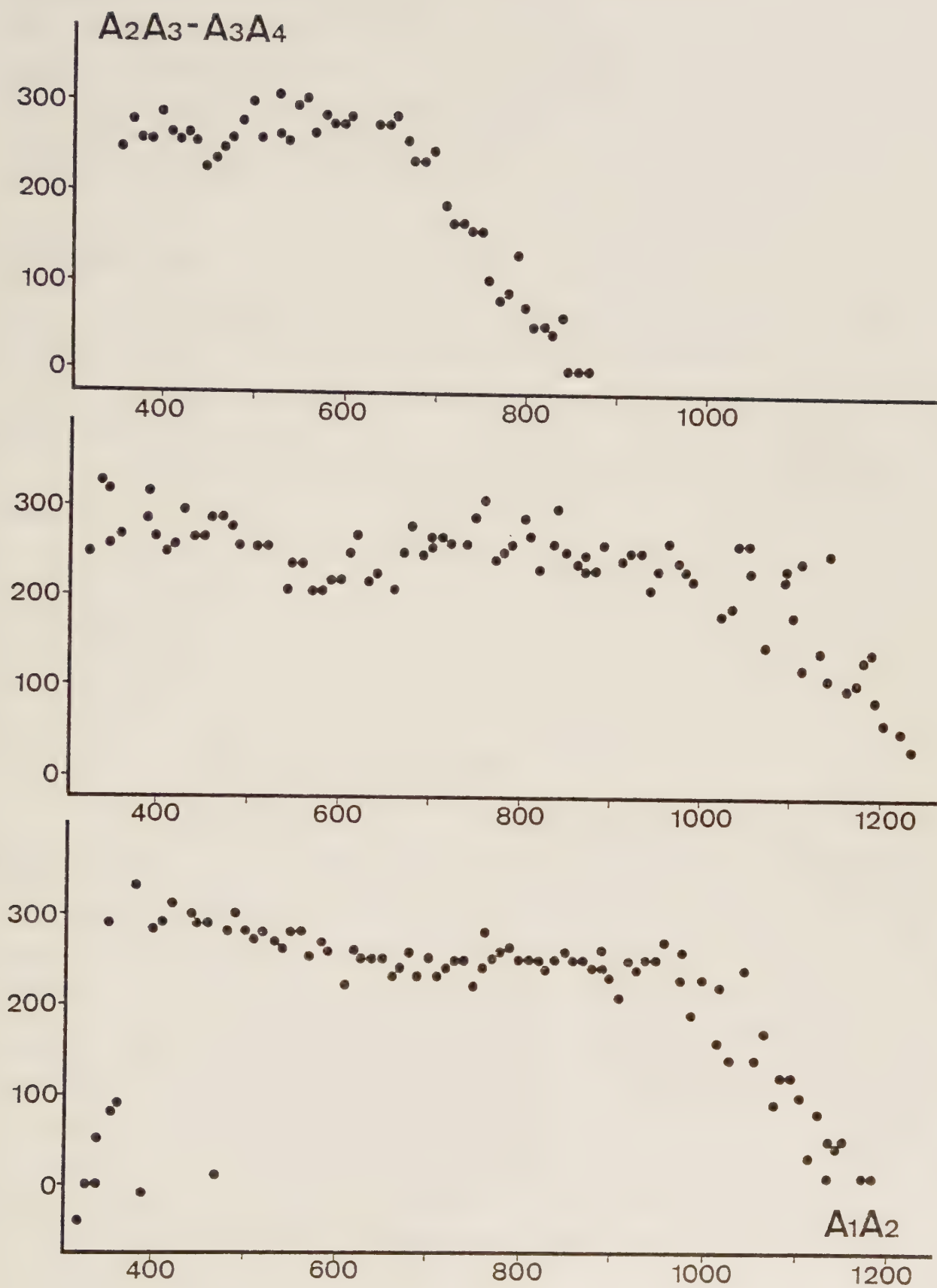


FIGURE 13

- Patient n° 4 (même patient que fig. 5 et 12). Mêmes méthodes que sur la figure précédente.
- L'ordonnée utilisée ($A_2A_3 - A_3A_4$) permet de calculer directement le temps ASA. Il est de 272 ms par la méthode de STRAUSS, 246 ms par la méthode en rythme imposé au cycle 1 et 255 ms par la méthode en rythme imposé au cycle 2.



arbitraires : 900 ms, 750 ms, 600 ms, 500 ms. Chaque patient est exploré à l'un au moins de ces cycles. Le cycle 1 est défini comme le cycle de stimulation le plus proche du cycle sinusal spontané en utilisant les valeurs déterminées ci-dessus, et compatible avec une capture stable de l'oreillette. Chez certains patients, la méthode est reprise à un cycle immédiatement plus court choisi parmi les cycles déterminés à l'avance (cycle 2). Ainsi, 2 patients sont étudiés à un cycle de 900 ms, 13 patients à un cycle de 750 ms, 15 patients à un cycle de 600 ms, 3 patients à un cycle de 500 ms.

Tests statistiques

Les paramètres représentatifs des échantillons sont exprimés par la valeur moyenne de l'échantillon suivie de la déviation standard.

Le test utilisé est le test t sur la comparaison de moyennes de séries appariées.

La droite de régression est déterminée par la méthode des moindres carrés.

II - RESULTATS

=====

1/ Méthode de STRAUSS (tableau 1)

17 patients sur les 22 étudiés présentent une courbe à deux segments I et II bien individualisables. Une phase d'interpolation est présente chez un seul de ces patients et des échos sinusaux sont recueillis chez un autre. Chez ces 17 patients, le temps ASA varie de 108 à 272 ms (183 ± 39 ms). Deux autres patients présentent une courbe d'aspect nuageux (n° 3 et 13). Chez eux, la construction de courbes avec des valeurs A_1A_2 et A_2A_3 non normalisées par rapport à A_1A_1 fait apparaître deux segments I et II distincts. Enfin, les trois derniers patients présentent une courbe à phase I unique (n° 12, 19 et 22). Chez l'un deux, aux couplages courts, se superpose à la courbe un groupe de points décalés vers le haut d'un intervalle correspondant à la longueur moyenne du cycle sinusal. Cet aspect est compatible avec un bloc de sortie sino-auriculaire 2/1. Ce patient est d'ailleurs porteur d'une maladie du sinus cliniquement et électriquement authentifiée (n° 19). Chez un de ces patients (n° 22), apparaît aux couplages courts une zone d'interpolation.

TABLEAU 1

NOM PRENOM	AGE SEXE	CLINIQUE, ECG ETUDE ELECTROPHYSIOLOGIQUE (AH et HV en ms)	$\overline{A_1A_1}$ (ms)	ASA (STRAUSS) (ms)	TRSC max (ms)	ASA (NARULA) (ms)
1/ BOY... Claudia	81 F	Chutes sans perte de connaissance ECG normal AH = 50 HV = 55	1010	172	290	194
2/ NOI... Marthe	81 F	Syncopes vagales BBG incomplet AH = 60 HV = 60	840	177	320	212
3/ COU... Guy	30 M	Syncopes vagales ECG normal AH = 70 HV = 55	998	aspect nuageux	200	246
4/ CHI... Francesca	46 F	CAV partiel opéré BAV complet post-opératoire BBG incomplet AH = 120 HV = 70	876	272	280	326
5/ DUR... Valentine	67 F	MCO BAV 2/1 BBG + HBPG AH = 60 HV = 80	658	184	300	154
6/ MIL... Jean	76 M	Perte de connaissance prolongée ECG normal AH = 100 HV = 65	1091	233	460	278
7/ DE G... Jeanne	82 F	syncopes ECG normal AH = 75 HV = 55	804	145	190	180

8/ FAU... Jeanne	67 F	Syncopes BBD + HBAG AH = 75 HV = 60	582	186	220	132
9/ BEN... Georgette	69 F	Syncopes vagues HBAG AH = 130 HV = 50	718	179	420	146
10/ GUI... André	79 M	Syncope BBD incomplet AH = 120 HV = 50 Bloc intra-hisien	758	152	280	164
11/ LUB... Auguste	60 M	Syncope BBD AH = 90 HV = 65	742	215	180	206
12/ THO... Louis	55 M	Dyspnée d'effort PR = 0,26 s QRS normal AH = 180 HV = 60	950	phase I unique	530	351
13/ REA... Anna	74 F	Syncope, malaises vagues AH = 65 HV = 50	643	aspect nuageux	210	142
14/ MAN... Michel	57 M	BBD BAV 2/1 infra-hisien	840	176	390	174
15/ PON... Elie	55 M	Malaises ECG normal AH = 80 HV = 55	885	238	310	246
16/ BOU... Anne	75 F	Syncopes ECG normal AH = 50 HV = 55	955	152	320	160
17/ SMI... Charles	74 M	Dyspnée d'effort BAV 2/1 BBD + HBAG AH = 55 HV = 2/1	813	179	390	233

NOM PRENOM	AGE SEXE	CLINIQUE, ECG ETUDE ELECTROPHYSIOLOGIQUE (AH et HV en ms)	$\overline{A_1A_1}$ (ms)	ASA (STRAUSS) (ms)	TRSC max (ms)	ASA (NARULA) (ms)
18/ JUI... Marcel	71 M	Rétrécissement aortique Syncopes AH = 110 HV = 55	901	108	90	148
19/ MIR... Léa	83 F	Maladie du sinus Malaises BSA et bradycardie enregistrés	670	phase I unique	1740	1162
20/ MAR... Elisa	69 F	Syncope ECG normal AH = 90 HV = 60 Bloc intra-hisien	887	195	210	275
21/ MYA... Louis	78 M	Syncopes BBD + HBPG AH = 120 HV = 65	673	153	230	142
22/ LUN... Jeanne	69 F	Syncopes BBG AH = 90 HV = 70	680	phase I unique	330	250

- 000 -

BSA : bloc sino-auriculaire

CAV : Canal atrio-ventriculaire

MCO : Myocardiopathie obstructive

 $\overline{A_1A_1}$: valeur moyenne mesurée au niveau de la phase II, lorsque celle-ci est présente

2/ Méthode de NARULA (tableau 1)

Le temps ASA peut être mesuré chez les 22 patients et varie de 132 à 1162 ms (251 ± 213). La valeur la plus élevée (1162 ms) correspond à la patiente n° 19 porteuse d'une maladie du sinus. Si l'on exclue cette patiente, le temps ASA varie de 132 à 351 (208 ± 63 ms).

3/ Stimulation sur rythme auriculaire imposé (tableau 2)

Les courbes obtenues au cycle 1 présentent une phase I et une phase II nettement individualisables chez 20 patients. Le temps ASA chez ces patients varie de 89 à 255 ms (166 ± 44 ms). Chez 15 patients étudiés au cycle 2, 14 présentent une courbe avec une phase I et une phase II individualisables. Le temps ASA varie à ce cycle de 86 à 310 ms (170 ± 58 ms).

Ainsi, 14 patients sont étudiés à deux cycles de stimulation différents : au cycle 1, les valeurs du temps ASA varient de 89 à 255 ms (172 ± 50) et au cycle 2 de 86 à 310 ms (170 ± 58 ms). Il n'y a ainsi pas de différence significative.

Un patient (n° 12) présente au cycle 1 et au cycle 2 un aspect nuageux ne permettant pas l'individualisation nette des phases I et II. Ce patient présente par la méthode de STRAUSS une phase I unique.

Un autre patient (n° 19) présente une courbe inhabituelle, non anarchique. Pour un même intervalle de couplage peuvent être obtenus deux intervalles A_2A_3 compensateurs distincts, dont la différence correspond approximativement à un cycle de stimulation basal. Cet aspect suggère un trouble de conduction dans la jonction SA, les deux valeurs obtenues de A_2A_3 étant dépendantes de la pénétration ou non du dernier battement entraîné dans l'aire sinusale.

La corrélation entre le temps ASA mesuré par la méthode de STRAUSS et la méthode en rythme imposé au cycle 1 est assez bonne ($r = 0,91$ $p < 0,01$. Fig 14 Elle est beaucoup moins bonne entre la méthode de NARULA et la méthode de STRAUSS. ($r = 0,61$ $p < 0,01$).

TABLEAU 2

METHODE EN RYTHME IMPOSE

	A ₂ A ₃ (ms)	A ₃ A ₄ (ms)	A ₂ A ₃ -A ₃ A ₄ (ms)	CYCLE DE STIMULATION (ms)	PRNS (ms)	PREOD (ms)	PHASE III
1/	1256 1205	1088 1054	169 151	600 750	540 570	250 270	interpolation incomplète interpolation incomplète
2/	1079 1080	891 903	188 177	600 750	480 370	310 300	interpolation complète interpolation incomplète
3/	1348 1298	1172 1065	176 233	750 900	700 550	220 230	interpolation complète interpolation complète
4/	1140 1210	894 955	246 255	600 750	390 < 340	320 330	interpolation complète
5/	830	672	158	600	< 270	250	
6/	1390 1332	1080 1106	310 226	600 750	550 570	360	interpolation complète interpolation complète
7/	992 1015	885 910	105 105	600 750	320 420	270 280	interpolation complète interpolation incomplète
8/	774	602	172	500	310	210	interpolation complète
9/	867 942	717 743	150 199	500 600	410 < 240	230 230	interpolation incomplète
10/	900	755	145	600	< 290	240	
11/	932	757	175	600	450	250	interpolation complète

12/	aspect nuageux	600 750		240 240	
13/	758 763	672 674	86 89	320 300	interpolation complète interpolation complète
14/	1070 1056	911 881	159 175	230 240	interpolation complète interpolation complète
15/	1163 1142	942 917	221 225	240 260	interpolation complète interpolation complète
16/	1180 1086	1039 927	141 159	270 310	interpolation complète interpolation incomplète
17/	1026 986	880 848	146 138	210 240	interpolation complète
18/	1049 1006	947 901	102 105	200 220	écho auriculaire écho auriculaire
19/	courbe à 2 segments parallèles	600		260	
20/	1121 1080	933 910	188 170	210 220	interpolation complète interpolation complète
21/	880	745	135	330	
22/	703	575	128	190	interpolation complète

- o0o -

PREOD : période réfractaire effective de l'oreille droite
 Les valeurs A_2A_3 , A_3A_4 et $A_2A_3 - A_3A_4$ sont mesurées au niveau du dernier tiers de la phase II
 L'interpolation complète survient habituellement après une phase d'interpolation incomplète.

La PRNS peut être déterminée chez 12 patients sur les 18 qui présentent une phase II individualisable au cycle 1 et chez 14 patients sur les 15 étudiés au cycle 2.

Ainsi, la variation de la PRNS peut être étudiée chez 14 patients entre le cycle 1 et le cycle 2. Le cycle 1 chez ces patients est de 739 ± 71 ms (600 à 900 ms) et le cycle 2 est de 596 ± 57 ms (500 à 750 ms). Chez 3 patients, la PRNS est inférieure à la période réfractaire fonctionnelle de l'oreillette au cycle 1 et devient supérieure à celle-ci au cycle 2. Chez 9 patients, la PRNS peut être déterminée à ces deux cycles et augmente entre le cycle 1 et le cycle 2 (fig. 15). Enfin, chez les deux derniers patients, la PRNS diminue entre le cycle 1 et le cycle 2.

Au total, la PRNS augmente avec la fréquence chez 12 malades sur 14 et diminue chez 2 malades sur 14. Les valeurs de la PRNS varient de < 240 ms à 570 ms (406 ± 104 ms) au cycle 1, et de 320 à 700 ms (462 ± 112 ms) au cycle 2 (fig. 16). La différence est significative.

FIGURE 14

- Corrélation entre le temps ASA obtenu par la méthode de STRAUSS en ordonnée et par la méthode en rythme imposé en abscisse.
- La droite de régression a pour équation $y = 0,88 x + 34$
- Le coefficient de corrélation $r = 0,91$ ($p < 0,01$, $n = 17$)

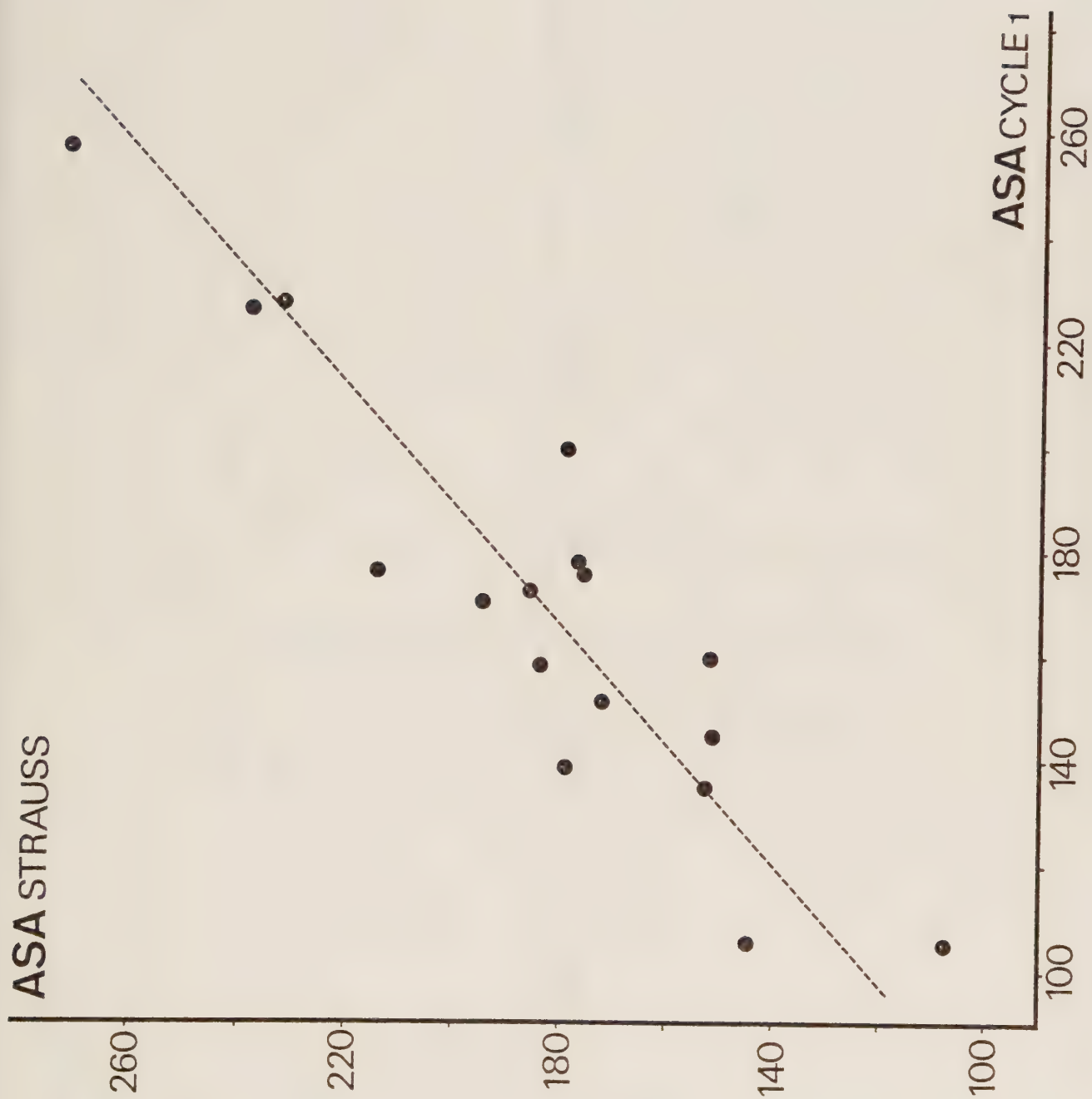


FIGURE 15

- Patient n° 20
- Augmentation de la PRNS avec la fréquence cardiaque
 - . 370 ms au cycle 1 : tracé du haut
 - . 470 ms au cycle 2 : tracé du bas

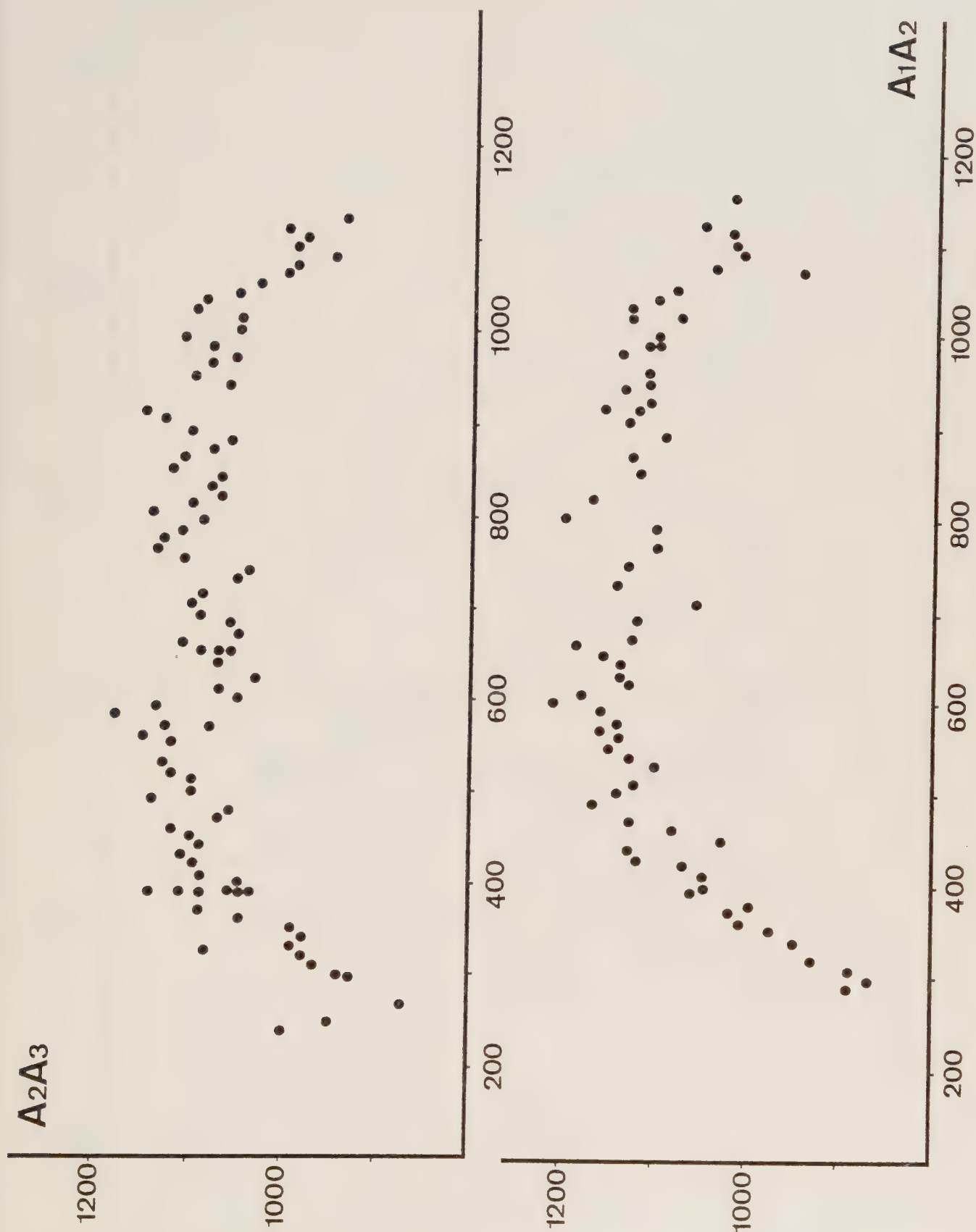
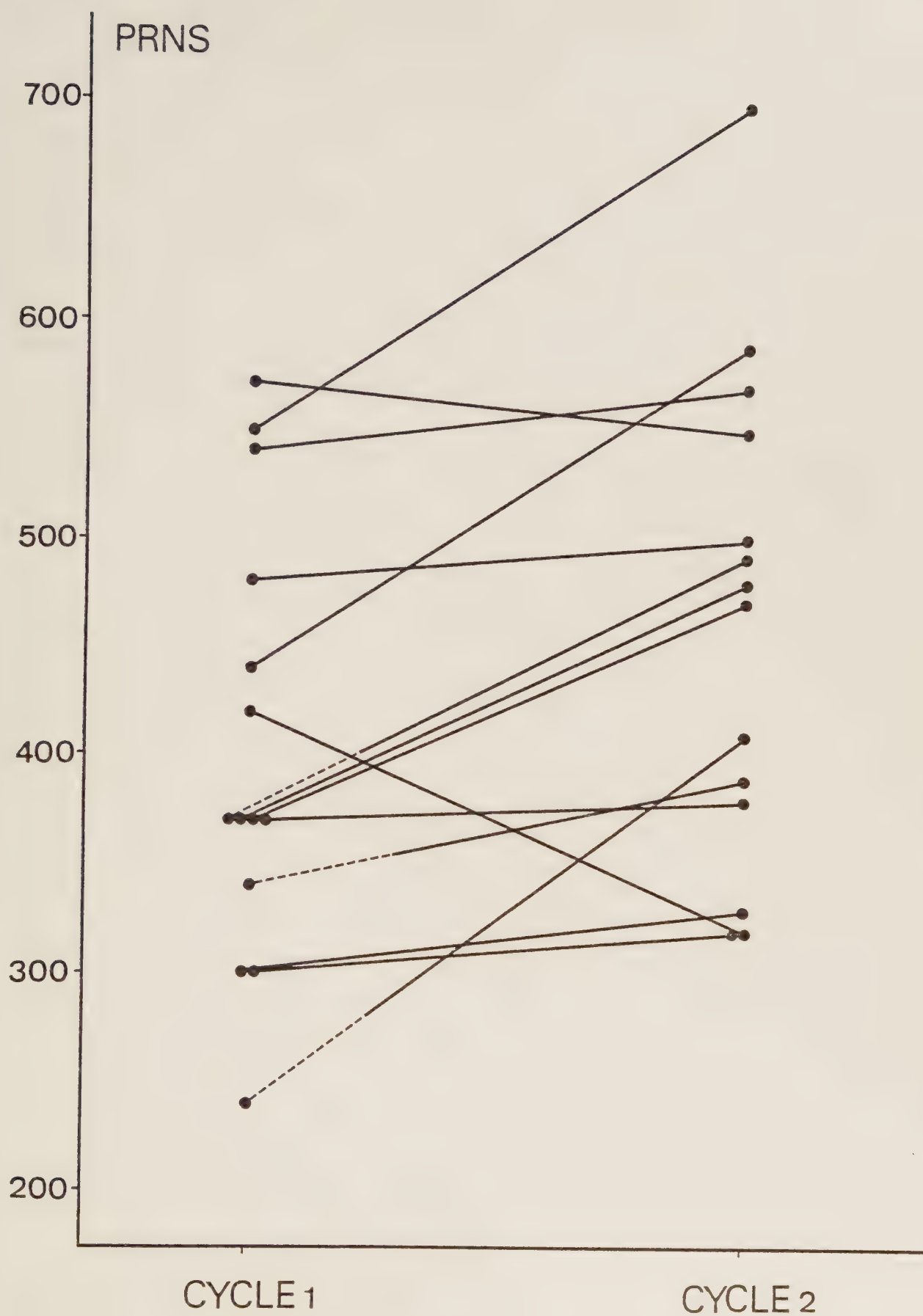


FIGURE 16

Augmentation de la PRNS entre le cycle 1 et le cycle 2 (voir texte)



DISCUSSION

I - ETUDE CRITIQUE DE LA METHODE DE STRAUSS

=====

A/ Phénomènes observés chez l'homme lors de la stimulation auriculaire prématurée de l'oreillette droite en rythme sinusal - Hypothèse de STRAUSS

L'étude de la réponse sinusale à une extrasystole auriculaire (ESA) prématurée électriquement induite a été pratiquée initialement par GOLDREYER et DAMATO (1971), ⁴³ puis par NARULA et Coll. (1972). ⁸⁷

Ces auteurs décrivent une réponse similaire à celle observée chez l'animal ⁴ : lorsque l'extrastimulus est délivré tardivement dans la diastole auriculaire, la pause engendrée est strictement compensatrice. A partir d'un certain degré de prématurité, cette pause devient moins que compensatrice et, par opposition aux phénomènes observés chez l'animal, reste constante (phase de "plateau"). Ces auteurs mettent ce type de réponse sur le compte d'une dépression de l'automatisme sinusal, dépression de plus en plus importante des cellules pacemakers avec la prématurité, jusqu'à une dépression maximale au niveau de la phase de plateau.

GOLDREYER et DAMATO ⁴³ notent que la dépression maximale varie d'un sujet à un autre (117 % à 132 % du cycle sinusal de base), mais qu'elle est parfaitement reproductible lorsque l'épreuve est répétée au cours d'un même cathétérisme. Ils notent, par ailleurs, qu'il n'existe aucune relation linéaire entre la dépression sinusale maximale et la longueur du cycle sinusal de base. Enfin, ils décrivent la possibilité d'interpolation incomplète puis complète (6 patients sur 13 pour GOLDREYER et DAMATO, ⁴³ 7 patients sur 56 pour NARULA et Coll. ⁸⁷). Ce phénomène est mis en relation avec un bloc d'entrée sinusal. NARULA et Coll. ⁸⁷ observent, en outre, que la mise en évidence d'un phénomène d'interpolation ne permet pas de prédire les capacités de conduction sino-auriculaire. En effet, les patients présentant une interpolation, dans leur étude, n'ont aucun critère de maladie du sinus. Par contre, plusieurs patients ont des anomalies électrocardiographiques compatibles avec ce diagnostic et ne présentent pas d'interpolation.

En 1973, STRAUSS et Coll.¹²¹ reprennent chez l'homme l'étude du fonctionnement sinusal par stimulation auriculaire prématurée. La réponse obtenue est analogue à celle décrite auparavant par GOLDREYER et DAMATO,⁴³ puis par NARULA et Coll.⁸⁷ L'intervalle des couplages de l'ESA qui donnent lieu à un repos compensateur est appelé phase I, ou phase de non recyclage (ou phase d'interférence pour DHINGRA et Coll.²⁴). L'intervalle des couplages qui donnent lieu à un repos moins que compensateur est appelé phase II ou phase de plateau.

Ces auteurs, à l'instar de WENCKEBACH,¹³⁵ mettent en relation ces phénomènes avec des mécanismes de conduction sino-auriculaire. Lorsque l'ESA est tardive, elle ne peut pénétrer le noeud sinusal, dont la dépolarisation spontanée des cellules pacemakers a eu le temps de s'effectuer. L'influx sinusal spontané et l'influx auriculaire prématuré entrent en collision, et ceci d'autant plus près des cellules pacemakers que l'ESA est prématurée.¹¹⁸ Il en résulte une augmentation de la durée du cycle A_2A_3 , proportionnelle à la prématurité de la dépolarisation auriculaire anticipée. Par contre, durant la phase II, l'influx auriculaire prématuré, parvenu au noeud sinusal avant sa dépolarisation spontanée, le décharge et le recycle. A ce niveau, la pause post-extrasystolique correspond au cycle sinusal spontané, additionné du temps de conduction ASA. La demi-valeur du temps ASA est supposée, dans cette hypothèse, représenter le temps de conduction nécessaire à l'influx sinusal pour parvenir à l'oreillette droite.

En outre, un des patients de cette étude, non signalé comme porteur d'une maladie du sinus, présente une courbe à phase I unique. Ce phénomène est interprété comme une impossibilité pour l'influx auriculaire spontané, si prématuré soit-il, de pénétrer le noeud sinusal en raison d'un allongement du temps de conduction sino-auriculaire. Cette constatation permet ainsi d'introduire la notion de bloc sino-auriculaire du premier degré, notion importante dans la mesure où elle peut caractériser une anomalie latente de la conduction sino-auriculaire.

B/ Confrontation avec les données expérimentales et limitations de la méthode

Plusieurs travaux expérimentaux^{4, 62, 84, 118} ont permis de préciser ces données. Dans un souci de simplification, leurs résultats seront présentés selon l'ordre chronologique des publications.

- BONKE et Coll. (1969) ⁴ montrent, chez le lapin, animal très souvent utilisé pour l'étude du noeud sinusal par microélectrodes, que, lors de la phase de repos moins que compensateur, se produit un allongement du temps de conduction auriculo-sinusal avec la prématurité de l'ESA. Ils observent durant cette phase un déplacement de la cellule pacemaker vers la périphérie, en direction du lieu d'origine de l'ESA. En effet, l'influx prématuré atteint rapidement la périphérie du noeud sinusal. La vitesse de conduction diminue alors très rapidement en pénétrant cette structure. Les cellules pacemakers latentes, situées en périphérie du noeud, sont donc dépolarisées les premières et peuvent de ce fait, malgré leur fréquence spontanée plus lente, prendre transitoirement la commande sinusale. Plus l'ESA est prématurée, plus la conduction dans le noeud sinusal est lente, plus la cellule pacemaker qui reprend la commande se trouve déplacée vers la périphérie du noeud en direction du lieu de naissance de l'ESA. Ainsi, plus l'ESA est prématurée, plus la cellule pacemaker qui prend la commande est de fréquence spontanée lente, plus la pause post-extrasystolique est longue. De cette façon s'explique l'ascension lente de la phase II observée chez l'animal, phénomène habituellement inexistant chez l'homme.

- KLEIN et Coll. (1973) ⁶² montrent que la pause auriculaire suivant l'ESA peut ne pas refléter les phénomènes qui se déroulent réellement dans le noeud sinusal. En effet, un allongement du cycle auriculaire post-extrasystolique peut se produire alors même qu'il est constaté un raccourcissement de ce cycle au niveau des cellules sinusales.

- MILLER et STRAUSS (1974) ⁸⁴ observent que la phase de repos moins que compensateur peut être obtenue alors que le noeud sinusal n'est pas pénétré. En effet, l'ESA prématurée peut, lorsqu'elle parvient à la périphérie du noeud sinusal, provoquer un raccourcissement de la durée du potentiel d'action des cellules sinusales en cours de dépolarisation. Le mécanisme de ce raccourcissement serait un phénomène d'influence électrotonique. La moindre durée du potentiel d'action sinusal conduit à un raccourcissement artificiel de la durée du cycle spontané de ces cellules. En outre, ces auteurs observent que les temps de conduction sino-auriculaires antérograde et rétrograde ne sont pas égaux. Ils ne trouvent qu'une corrélation faible entre le temps de conduction sino-auriculaire mesuré directement et le temps de conduction sino-auriculaire calculé indirectement par la méthode de l'ESA prématurée. Par ailleurs, ils confirment les faits notés par BONKE et Coll.⁴ : déplacement vers la périphérie du pacemaker sinusal à l'origine d'un raccourcissement de la conduction sino-auriculaire du battement de reprise sinusal,

et d'un allongement artificiel du cycle post-retour. Ainsi, cet allongement du cycle post-retour serait la conséquence de variations du temps de conduction sino-auriculaire, court sur le battement de reprise, mais redevenu presque normal sur le battement suivant le battement de reprise. Enfin, MILLER et STRAUSS ⁸⁴ constatent qu'en réponse à une ESA prématurée, la durée du cycle des cellules pacemakers varie d'une expérience à une autre. Ainsi, un même allongement du cycle auriculaire post-retour peut, selon l'expérimentation, aller de pair soit avec un raccourcissement de la durée du cycle des cellules pacemakers (phénomène déjà décrit par KLEIN et Coll.⁶²), soit avec allongement de ce cycle, soit avec un cycle sinusal inchangé.

- STEINBECK et Coll. (1978) ¹¹⁸ permettent d'apporter une explication à ces variations de la réponse sinusale d'un animal à l'autre. En effet, KLEIN et Coll. ⁶² et MILLER et STRAUSS ⁸⁴ n'étudient qu'une cellule sinusale. Cette cellule est assimilée à la cellule pacemaker vraie. STEINBECK et Coll.,¹¹⁸ quant à eux, étudient la réponse de 45 à 60 cellules sinusales, apportant ainsi une véritable cartographie de la dépolarisation sinusale spontanée ou secondaire à une stimulation auriculaire. Ces auteurs montrent, qu'en fait, les réponses différentes correspondent aux réponses de cellules différentes : les cellules sinusales qui présentent un allongement de leur cycle, en réponse à une ESA prématurée, sont situées le long de la jonction sino-auriculaire, alors que celles qui présentent un raccourcissement de ce cycle sont localisées plus au centre du noeud sinusal. Les cellules dont le cycle reste inchangé ont une localisation intermédiaire. D'une façon générale, plus la cellule est éloignée du pacemaker dominant, plus tard elle est activée en rythme spontané, plus la pause post-extrasystolique est prolongée. Cette étude montre par ailleurs que le temps de conduction sino-auriculaire calculé sous-estime fortement le temps de conduction sino-auriculaire réel. Ce travail constitue la plus remarquable des études expérimentales du noeud sinusal.

Ainsi donc, les bases théoriques de la mesure indirecte du temps de conduction sino-auriculaire sont remises en cause : le cycle sinusal réel est modifié par la stimulation, de façon variable selon la localisation de la cellule sinusale ; la cellule sinusale qui reprend la commande après une ESA prématurée n'est pas la cellule pacemaker initiale ; le temps de conduction sino-auriculaire réel du battement de reprise est plus court que le temps de conduction sino-auriculaire basal ; le temps de conduction auriculo-sinusal augmente avec la prématurité de l'extrastimulus auriculaire. Enfin, conséquence des faits énumérés ci-dessus, l'estimation du temps de conduction sino-auriculaire est imparfaite.

Néanmoins, l'ensemble disparate des données expérimentales publiées nous semble nécessiter une synthèse, possible grâce au travail de STEINBECK et Coll. ¹¹⁸ Il semble, en effet, apparaître nettement de la littérature la notion suivante : la cellule qui prend transitoirement la commande après une ESA prématurée est une cellule périphérique. ^{4, 84, 117, 118} Le temps réel de conduction antérograde de cette cellule à l'oreillette doit, à priori, être plus court que le temps de conduction antérograde considéré à partir d'une cellule pacemaker. En effet, le groupe de cellules qui crée l'activité sinusale spontanée est habituellement situé au centre du noeud. Il semble donc illusoire, à notre sens, de vouloir comparer expérimentalement le temps ASA, qui ne concernerait que les cellules périphériques du noeud sinusal, et le temps réel de conduction antérograde à partir d'une cellule centro-sinusale. En outre, la fréquence spontanée des cellules périphériques du noeud sinusal est plus lente que celle des cellules qui ont habituellement la commande. Or, c'est le cycle spontané de ces cellules qui devrait donc être considéré dans le calcul du temps ASA, et non le cycle sinusal spontané des cellules plus centrales. Une bonne estimation de la durée de ce cycle peut être représentée par la durée du cycle post-retour A_3A_4 . En effet, ce cycle est souvent plus long que le cycle sinusal basal A_1A_1 , ¹²⁸ et il a été proposé de déterminer le temps ASA par la différence $A_2A_3 - A_3A_4$.⁸ En réalité, l'allongement du cycle post-retour A_3A_4 ne relève pas seulement du ralentissement de l'automatisme sinusal, comme l'ont montré MILLER et STRAUSS ⁸⁴ (cf supra). Néanmoins, la valeur $A_2A_3 - A_3A_4$ nous semble pouvoir représenter une estimation valable du temps de conduction sino-auriculaire antérograde et rétrograde entre une cellule (ou un groupe de cellules) périphérique du noeud sinusal et l'oreillette.

Ainsi, les théories de WENCKEBACH et d'ECCLES se rejoignent. La courbe obtenue par la méthode de l'extrastimulus correspondrait à deux phénomènes :

- Un phénomène de dépression de l'automatisme par déplacement du pacemaker en périphérie du noeud sinusal. A ce niveau, les cellules ont une fréquence spontanée plus lente que les cellules plus centrales.
- Un phénomène de conduction entre les cellules périphériques du noeud sinusal et l'oreillette.

Ainsi s'expliquerait la constatation d'une sous-estimation du temps ASA mesuré par la méthode de STRAUSS par rapport au temps de conduction mesuré directement à partir d'une cellule centro-sinusale.

La reprise de la commande sinusale par les cellules périphériques après une ESA prématurée n'est pas sans importance. En effet, on peut imaginer que la réponse des cellules périphériques du noeud ne préjuge pas pleinement d'une atteinte des cellules centro-sinusoales, et qu'une courbe de STRAUSS normale puisse correspondre à une atteinte sinusale épargnant les cellules périsinusoales.¹²²

C/ Intérêt de la méthode de STRAUSS dans le diagnostic des dysfonctionnements sinusoaux.

Malgré les limitations apportées par l'étude expérimentale, la stimulation auriculaire prématurée en rythme sinusal est utilisée par de nombreux auteurs comme moyen de détection d'un dysfonctionnement sinusal latent chez l'homme. La procédure varie selon les laboratoires : certains ^{24, 26, 87} construisent les courbes de fonction sinusale sans normalisation par rapport au cycle spontané de base, d'autres ^{10, 29, 107, 122, 123} préfèrent au contraire n'étudier que les valeurs normalisées à l'instar des travaux initiaux de BONKE et Coll.,⁴ et de GOLDREYER et Coll.⁴³ Aucun auteur ne justifie sa position et, s'il est logique de penser qu'un cycle sinusal spontané très régulier ne justifie pas de normalisation, aucun travail publié ne permet d'affirmer la supériorité de l'une ou l'autre de ces méthodes. Dans notre étude, deux patients présentent une courbe d'aspect nuageux par la méthode normalisée, interdisant le calcul de tout temps ASA. Celui-ci devient possible en utilisant une courbe non normalisée. Ces résultats, similaires à ceux obtenus par BARNAY et MEDWEDOWSKY,⁷⁰ donneraient la faveur à une non normalisation des courbes. Néanmoins, une étude portant sur un nombre plus important de cas serait nécessaire pour fournir une conclusion définitive. De toute façon, cette différence de méthodologie explique probablement au moins en partie les différences entre les valeurs considérées comme normales selon les auteurs. La valeur considérée comme limite supérieure chez les sujets normaux est de 206 ms pour SCHEINMANN et Coll.,¹⁰⁷ 304 ms pour DHINGRA et Coll.,²⁴ 198 ms pour MASINI et Coll.,⁸² 260 ms pour ENGEL et Coll.,²⁹ 240 ms pour BREITHARDT et Coll.¹⁰ Les études de la littérature comparant le temps ASA des sujets considérés comme sains et des

sujets porteurs d'une maladie du sinus sont nombreux.^{10, 51, 78, 82, 83, 108, 123} DHINGRA et Coll.²⁶ montrent que 29 % de leurs sujets atteints d'une maladie du sinus ont un temps ASA augmenté, prenant une valeur limite assez élevée (304 ms). BREITHARDT et Coll.¹⁰ rapportent que 41 % de leurs 41 patients présentant un dysfonctionnement sinusal ont un temps ASA prolongé au delà de 240 ms. STRAUSS et Coll.¹²² étudient 24 patients présentant une maladie du sinus. Prenant comme valeur limite supérieure de la normale 215 ms, ces auteurs trouvent 30 % de patients qui dépassent cette valeur. La majorité des patients ont un temps ASA compris entre 100 et 215 ms. Trois patients ont un temps ASA inférieur à 100 ms et pourtant présentent une maladie du sinus. Une première interprétation, selon ces auteurs, serait que ces patients présentent une dépression isolée de l'automatisme sinusal, traduite par le seul allongement du temps de récupération sinusal. Une seconde interprétation serait que le temps ASA sous-estime le temps de conduction réel. Une troisième interprétation serait que, face à un dysfonctionnement du pacemaker sinusal, les cellules de la périphérie sinusale ont pris le relais, ce qui induirait une valeur du temps ASA plus courte que prévue. Ces auteurs, pourtant promoteurs du développement de cette méthode, concluent que des incertitudes planent sur l'intérêt de cette approche du fonctionnement sinusal et que son apport dans l'évaluation des patients suspects de maladie du sinus reste à déterminer. Tous les auteurs s'accordent pour penser que le temps de récupération sinusal constitue un meilleur moyen diagnostique et qu'une implantation de pacemaker ne peut se baser sur une seule courbe de fonction sinusale anormale.^{104, 112} Enfin, chez certains patients présentant des anomalies évidentes du fonctionnement sinusal (5/30 pour STRAUSS et Coll.¹²⁶), il est impossible de détecter des réponses anormales à la stimulation auriculaire prématurée et à la stimulation auriculaire rapide.

En conclusion, la stimulation auriculaire prématurée en rythme sinusal représente un mode très élégant d'étude de la physiologie du noeud sinusal chez l'homme normal et chez l'animal. Malgré les limitations théoriques, il était légitime de tester sa valeur diagnostique chez les patients suspects de dysfonctionnement sinusal. A la lumière des travaux de la littérature, l'intérêt d'une telle méthode dans l'évaluation des patients ayant présenté des épisodes lipothymiques ou syncopaux ne nous semble pas démontré.^{21, 87, 107, 132} Néanmoins, une conclusion définitive doit tenir compte de deux faits :

- Il est probable que le temps ASA subit des variations physiologiques en fonction de la fréquence cardiaque, ⁶⁹ à l'instar du fonctionnement du noeud auriculo-ventriculaire. REIFFEL et Coll. ⁹⁸ retrouvent un allongement du temps ASA lorsque la fréquence cardiaque augmente. Néanmoins, la méthodologie utilisée par ces auteurs est contestable ⁹ et, à notre sens, la relation unissant temps ASA et fréquence cardiaque chez un sujet donné reste à trouver. Ceci n'est pas sans importance. En effet, dans la méconnaissance de cette relation, il n'est pas possible de comparer le temps ASA de sujets témoins dont la fréquence cardiaque est normale et de sujets présentant une maladie du sinus et bradycardes. ²⁹ D'un autre point de vue, il est difficile de concevoir quels sont les sujets considérés comme témoins parmi ceux qui présentent une fréquence cardiaque spontanée de 40/mn par exemple.

- Les travaux publiés évaluant l'intérêt du temps ASA ne fournissent, dans leur méthodologie, que des termes approximatifs définissant le groupe maladie du sinus : bloc sino-auriculaire, arrêt sinusal, syndrome bradycardie-tachycardie sont les expressions les plus souvent utilisées, sans autre précision. La difficulté pour affirmer la limite entre le normal et le pathologique doit rendre prudent dans l'acceptation de la définition des patients porteurs d'une maladie du sinus. Il est en effet légitime de penser qu'un patient présentant des accès lipothymiques d'origine vagale associés à une bradycardie, puisse présenter un fonctionnement sinusal normal à toutes les épreuves de stimulation auriculaire.

II - APPORT DE LA METHODE DE NARULA - CONFRONTATION AVEC LA METHODE DE STRAUSS

=====

La méthode décrite par NARULA et Coll. ^{88, 89} offre l'avantage de la simplicité et de la rapidité. Elle permet dans tous les cas de donner un temps de conduction ASA alors même que la méthode de STRAUSS ne le permet pas.

Une étude expérimentale, ⁴⁵ que nous avons pratiquée en collaboration avec l'équipe du Dr. STRAUSS, a permis de mettre en évidence les mêmes limitations dans l'étude de la conduction sino-auriculaire par cette méthode et par la stimulation auriculaire prématurée : raccourcissement de la durée du potentiel d'action, dépression de l'automatisme sinusal, déplacement vers la périphérie du pacemaker sinusal. Par ailleurs, la validité du temps ASA obtenu dépend de la pénétration du noeud sinusal par l'influx auriculaire. Ainsi, cette pénétration peut être absente du fait, soit d'une fréquence de stimulation trop proche de la fréquence sinusale de base, soit d'une absence de conduction rétrograde physiologique ou pathologique.

Dans notre étude, la valeur la plus élevée du temps ASA par cette méthode correspond à la patiente n° 19, qui présente une maladie du sinus. La valeur particulièrement élevée du temps ASA ainsi calculé (1162 ms) fait néanmoins penser à la coexistence d'une dépression marquée de l'automatisme sinusal ou à un bloc de sortie sinusal. Nous verrons qu'il existe également probablement un bloc d'entrée partiel dans le noeud sinusal.

Dans notre travail, ainsi que dans le travail de BREITHARDT et Coll. ¹¹ la corrélation est faible entre les temps ASA mesurés par les méthodes de STRAUSS et de NARULA, à l'inverse de ce qui est noté par NARULA et Coll. ⁸⁹ Il est probable que la stimulation constante de l'oreillette produit des modifications de l'automatisme sinusal et de la conduction sino-auriculaire variables d'un sujet à un autre et dépendantes de la fréquence de stimulation.

III - PHENOMENES OBSERVES LORS DE LA STIMULATION EN RYTHME IMPOSE - CONFRONTATION AVEC LES DONNEES EXPERIMENTALES

=====

L'utilisation de la stimulation prématurée pendant l'entraînement auriculaire a déjà été appliquée à l'étude du noeud sinusal.^{18, 24, 49, 88, 89, 93} Cependant, l'intérêt d'une telle approche a généralement été méconnu.

Chez l'animal, certains auteurs ont observé de cette façon l'effet de dépolarisations auriculaires très prématurées dans le but de mettre en évidence échos auriculaires et battements interpolés. Seul CHILDERS et Coll.¹⁸ signalent, au cours d'une étude expérimentale, avoir exploré par stimulation auriculaire la totalité du cycle d'échappement sinusal. Ces auteurs ne reconnaissent cependant pas l'intérêt de cette méthode dans l'évaluation du temps de conduction sino-auriculaire.

Plus tard, la procédure est réalisée chez l'homme par DHINGRA et Coll.²⁴ qui comparent les réponses du noeud sinusal à des extrastimuli auriculaires délivrés en rythme sinusal ou durant un entraînement auriculaire. Dans ce dernier cas, l'impulsion auriculaire prématurée est donnée à l'intérieur du cycle de stimulation. La conclusion de cette étude est que la délivrance d'extrastimuli durant l'entraînement auriculaire augmente comparativement la zone d'interpolation. Aucun temps de conduction sino-auriculaire n'est fourni par cette méthode et ces auteurs observent une disparition de la phase I par rapport à la stimulation en rythme sinusal.

Plus tard, NARULA et Coll.^{88, 89} reprennent cette méthode et délivrent des impulsions prématurées dans le dernier quart du cycle de stimulation. Le temps ASA est calculé en faisant la différence entre le cycle de retour et le cycle sinusal précédant la période de stimulation. Ces auteurs signalent que, lorsque la prématurité des dépolarisations auriculaires augmente, le cycle de retour s'allonge, ce qui constituerait une limitation de cette approche dans l'évaluation du temps de conduction sino-auriculaire. De plus, dans ce travail, aucune donnée n'est tirée concernant la période réfractaire de la région sinusale.

Reprenant la procédure de l'ESA durant l'entraînement auriculaire, il nous est apparu qu'il était possible d'en tirer à la fois une estimation du temps de conduction sino-auriculaire et de l'état réfractaire de la région sinusale. La méthode a été modifiée de telle sorte que la totalité du cycle d'échappement sinusal, après stimulation auriculaire, est explorée. Dans ces conditions, les courbes représentant l'évolution de la pause post-ESA en fonction de la prématurité, présentent des similitudes avec celles fournies par la méthode de STRAUSS. Bien qu'aucune étude expérimentale ne permette de l'affirmer, il est probable qu'une réponse similaire doit correspondre à des phénomènes cellulaires analogues. La courbe comprend 3 zones, analogues à celles décrites pour la méthode de STRAUSS.

Durant la phase I, la dépolarisation auriculaire prématurée est trop tardive pour pénétrer les cellules sinusales pacemakers dont la décharge spontanée a eu le temps de s'effectuer. Il en résulte une augmentation du cycle de retour A_2A_3 proportionnelle à la prématurité de la dépolarisation auriculaire induite. Cette phase I a été observée chez tous nos patients, alors qu'elle ne l'est jamais dans l'étude de DHINGRA et Coll. ²⁴ La différence de réponse peut probablement s'expliquer par une méthode différente ; ces auteurs négligent en effet d'explorer la totalité du cycle d'échappement sinusal.

Durant la phase II, l'ESA est suffisamment prématurée pour atteindre les cellules sinusales pacemakers et les recycler. La valeur de A_2A_3 reste alors stable dans certaines limites lorsque la prématurité augmente (phase de plateau). On peut alors considérer que la valeur de l'intervalle A_2A_3 représente la somme du cycle réel des cellules sinusales et du temps de conduction ASA. Le cycle sinusal réel est estimé par la longueur du cycle post-retour A_3A_4 . Ce procédé est rendu nécessaire par la longueur de la procédure qui interdit de prolonger au delà de A_4 la pause entre les différentes séquences de stimulation, et donc d'attendre le retour à un cycle sinusal stable. Par ailleurs, nous avons vu qu'une telle approche n'est pas illégitime, bien au contraire. On doit noter, en outre, que les valeurs de A_2A_3 et $A_2A_3 - A_3A_4$ durant la phase de plateau restent relativement stables tout au long de l'étude, justifiant la méthodologie utilisée. Les valeurs de A_2A_3 et de A_3A_4 prises en compte sont mesurées au niveau du tiers du plateau adjacent au segment I. Les dépolarisations auriculaires correspondantes sont induites à des intervalles de couplage excédant la longueur du cycle de stimulation. Elles ont donc toute chance de pénétrer dans le noeud sinusal sans subir de délai supplémentaire, au contraire de réponses auriculaires plus prématurées.

Par ailleurs, la longueur de la diastole explorée par cette méthode dépasse celle du cycle sinusal de base. Le début de la phase II est ainsi déplacé vers la droite en comparaison de ce qui est observé avec la méthode de STRAUSS (fig. 12, 13 et 17). Il en résulte dans tous les cas une augmentation sensible de la durée du plateau dont l'évaluation est ainsi rendue plus aisée.

Un autre avantage de la méthode est observé en présence d'un rythme sinusal irrégulier (fig. 18). En pareil cas, durant la méthode de STRAUSS, la prématurité réelle de l'ESA par rapport au cycle sinusal ne peut être évaluée correctement étant donné les variations d'un cycle à l'autre. C'est là une limitation de la normalisation, comme nous l'avons déjà vu. En effet, A_1A_2 et A_2A_3 sont divisés par la longueur du cycle A_1A_1 précédant immédiatement la stimulation, longueur qui peut être très différente du cycle interrompu. Par contre, il a été montré ⁸⁹ qu'à l'arrêt d'un entraînement auriculaire régulier, la longueur du cycle d'échappement varie dans les limites relativement étroites, et, en comparaison des fluctuations du cycle sinusal, celles de l'échappement sinusal apparaissent amorties. On peut donc penser que la stimulation sur rythme auriculaire imposé constitue une "normalisation" de meilleure qualité en présence d'un cycle de base irrégulier.

Ainsi, cette méthode pourrait apporter des informations utiles là où la méthode de STRAUSS est d'interprétation incertaine du fait d'un plateau trop court (fig. 17), ou d'un cycle sinusal très irrégulier responsable d'une dispersion des points (courbe nuageuse) (fig. 18). Des études complémentaires sur ces points restent à réaliser.

Enfin, il apparaît que le temps de conduction ASA estimé par cette méthode ne varie pas significativement avec la fréquence de stimulation dans la limite des fréquences utilisées dans ce travail. Ceci est en opposition avec les résultats obtenus par la méthode de NARULA. ^{11, 89} Il est probable que la différence de méthodologie explique ces résultats. En effet, dans notre étude, le temps ASA est estimé par comparaison entre A_2A_3 et A_3A_4 . Les variations de A_3A_4 avec la fréquence peuvent exprimer une plus grande dépression de l'automaticité sinusale. Cette dépression est probablement similaire sur les cycles A_2A_3 et A_3A_4 . La soustraction $A_2A_3 - A_3A_4$ permet ainsi d'éliminer en partie le facteur de dépression sinusal dépendant de la fréquence de stimulation.

FIGURE 17

- Patient n° 21
- La méthode de STRAUSS (courbe du haut) montre un plateau de courte durée. Par la méthode en rythme imposé (courbe du bas), il est possible de faire apparaître un plateau de durée plus longue, permettant une mesure probablement plus fiable du temps ASA.

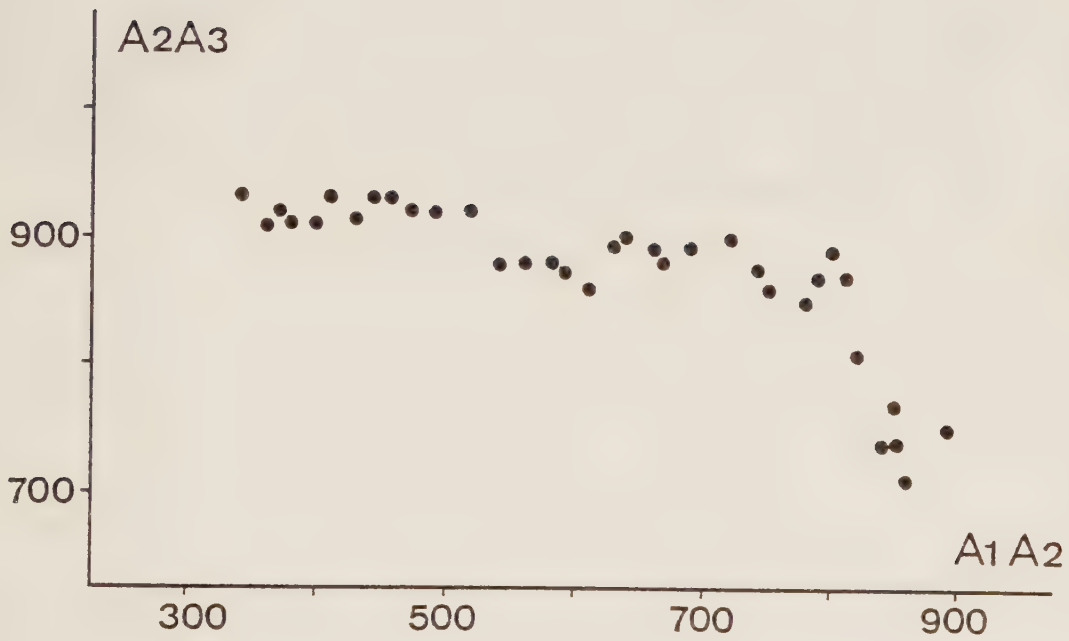
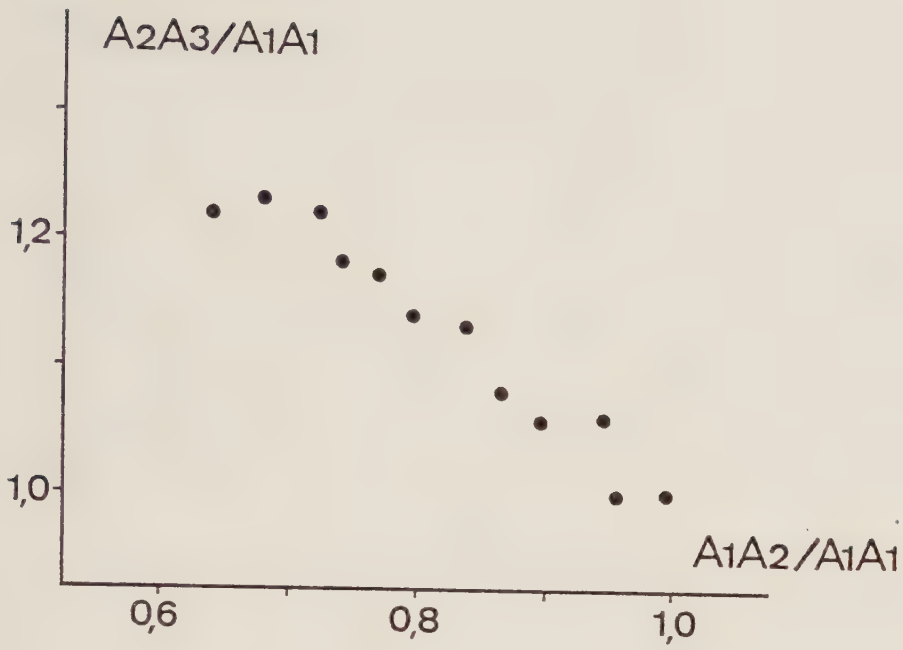
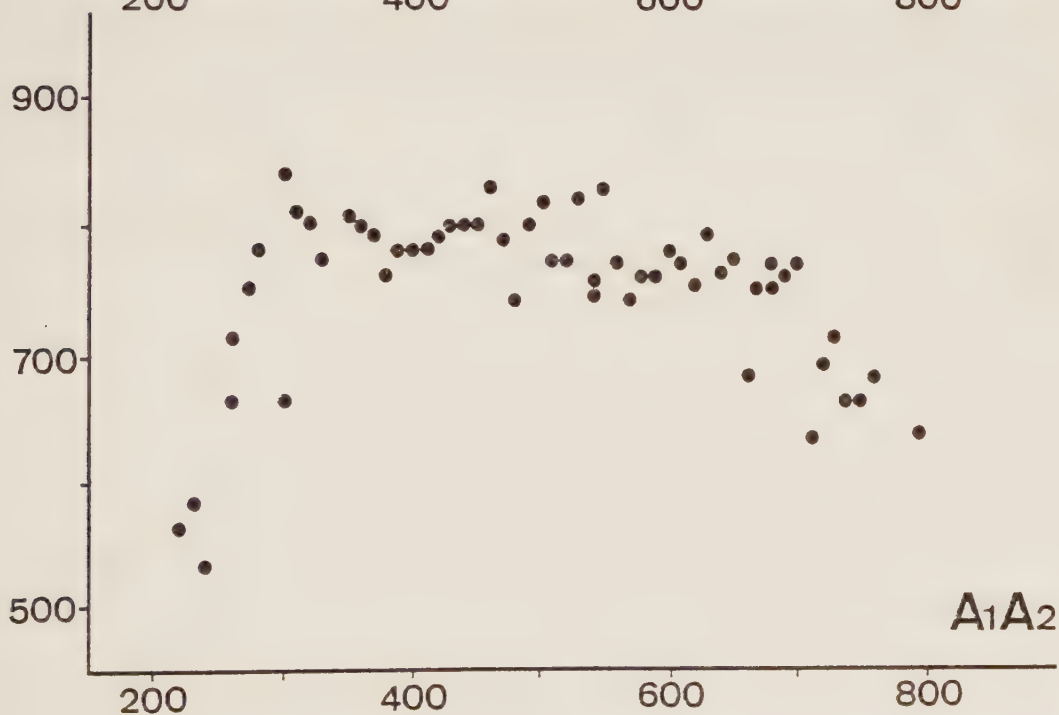
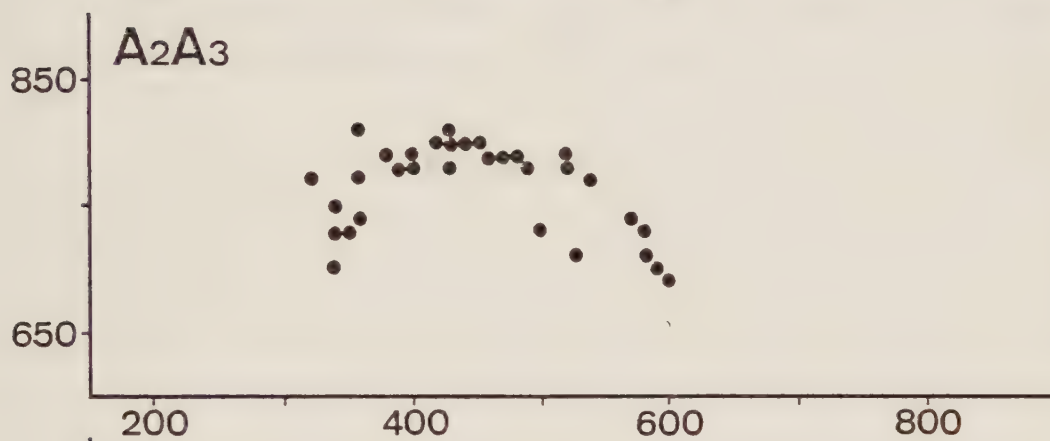
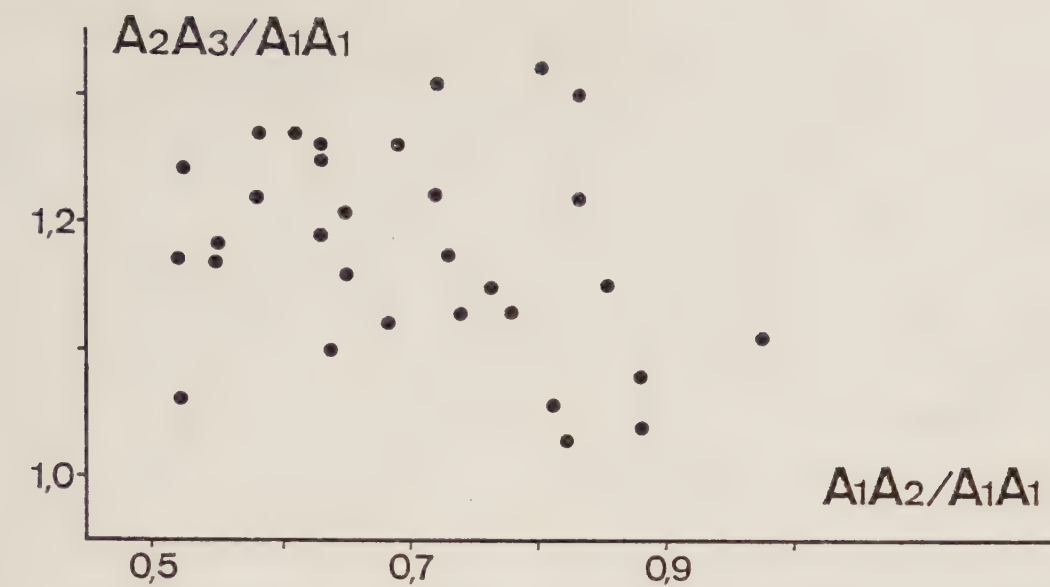


FIGURE 18

- Patient n° 13
- La courbe normalisée obtenue par la méthode de STRAUSS est totalement anarchique (courbe du haut). La non normalisation (courbe du milieu) permet de faire apparaître une courte phase de plateau et une phase d'interpolation. La méthode en rythme imposé (courbe du bas) confirme de façon démonstrative ces données.



En outre, la bonne corrélation obtenue avec la méthode de STRAUSS, chez les patients qui présentent une courbe à deux segments I et II par cette méthode, suggère que les phénomènes étudiés sont similaires, et que la stimulation auriculaire de base ne modifie pas fondamentalement les réponses obtenues. Ceci est en désaccord avec les résultats obtenus par NARULA et Coll.^{88, 89} En effet, utilisant la méthode de stimulation en rythme imposé, ces auteurs montrent un allongement du cycle A_2A_3 avec la prématurité. Néanmoins, la longueur de diastole étudiée est courte dans leur étude, et ne dépasse pas la longueur du cycle de stimulation basale. D'autre part, si l'exemple présenté dans leur article⁸⁸ montre effectivement un allongement de A_2A_3 , il n'objective pas de modification aussi nette de la différence $A_2A_3 - A_3A_4$. Enfin, dans notre étude, les patients qui présentent un discret allongement de A_2A_3 pour les couplages relativement courts présentent le même phénomène par la méthode de STRAUSS.

Aux intervalles de couplage très courts enfin, apparaît une diminution de la durée de l'intervalle A_2A_3 qui devient plus marquée quand la prématurité augmente. La présence d'une phase III est d'observation commune par notre méthode, alors qu'elle est plus rare en utilisant la stimulation prématurée en rythme sinusal (14 % dans notre série, 12 % pour NARULA et Coll.,⁸⁷ 31 % pour DHINGRA et Coll.²⁴). Ce phénomène est étudié par de nombreux auteurs. Plusieurs interprétations sont évoquées : accélération sinusale avec déplacement du pacemaker,⁹³ blocage rétrograde de l'influx auriculaire prématuré avec interpolation incomplète et/ou complète,^{43, 66, 87, 120, 121, 124, 128} réentrée intra ou péri-sinusale.^{1, 18, 49, 53, 93, 93b, 121, 124, 128}

En réalité, la diminution de A_2A_3 avec la prématurité peut revêtir deux aspects :

- Echo auriculaire

Lorsque l'onde P qui suit l'ESA arrive plus prématurément qu'elle ne serait survenue en l'absence d'extrasystole, on parle d'écho auriculaire. L'existence d'échos auriculaires est anciennement connue, en particulier sous l'effet de la stimulation vagale.^{53, 134} Il revient à HAN et Coll.⁴⁹ d'avoir mis en évidence un tel phénomène expérimentalement, utilisant une ESA très prématurée sur un rythme auriculaire imposé. Dans ce cas, le battement auriculaire d'origine sinusale post-extrasystolique survient plus tôt que le battement sinusal spontané attendu en l'absence d'extrasystole. Ces auteurs montrent que ce phénomène est en relation avec un mécanisme de réentrée intra-sinusale. L'influx

auriculaire prématuré arrive dans la région du noeud sinusal et, du fait de l'état réfractaire rencontré à la jonction noeud sinusal - crista terminalis, ne peut s'engager dans le noeud sur ce versant. Il s'y engage par contre sur un autre versant, traverse le tissu nodal lentement, et émerge dans l'oreillette, donnant lieu à un écho auriculaire. Par la suite, ce phénomène a également été décrit expérimentalement ^{1, 18, 93b} et chez l'homme. ⁹³ Chez notre patient n° 18 (fig. 19), l'hypothèse d'une réentrée sinusale paraît la plus probable. En effet, la valeur de A_1A_3 à la fin de la phase de plateau devient brusquement très inférieure au cycle d'échappement sinusal. Dans le même temps, l'intervalle A_3A_4 augmente, ^{12, 42, 124, 128} égalant la valeur de A_2A_3 mesuré au niveau de la phase de plateau. On peut imaginer que la réponse A_3 , due à la réentrée sino-auriculaire, retourne au pacemaker sinusal qu'elle recycle. ¹² A_3A_4 correspond alors bien à la valeur de la durée d'un cycle sinusal augmentée du temps de conduction au sinus du battement de réentrée A_3 et du temps de conduction sino-auriculaire du battement suivant.

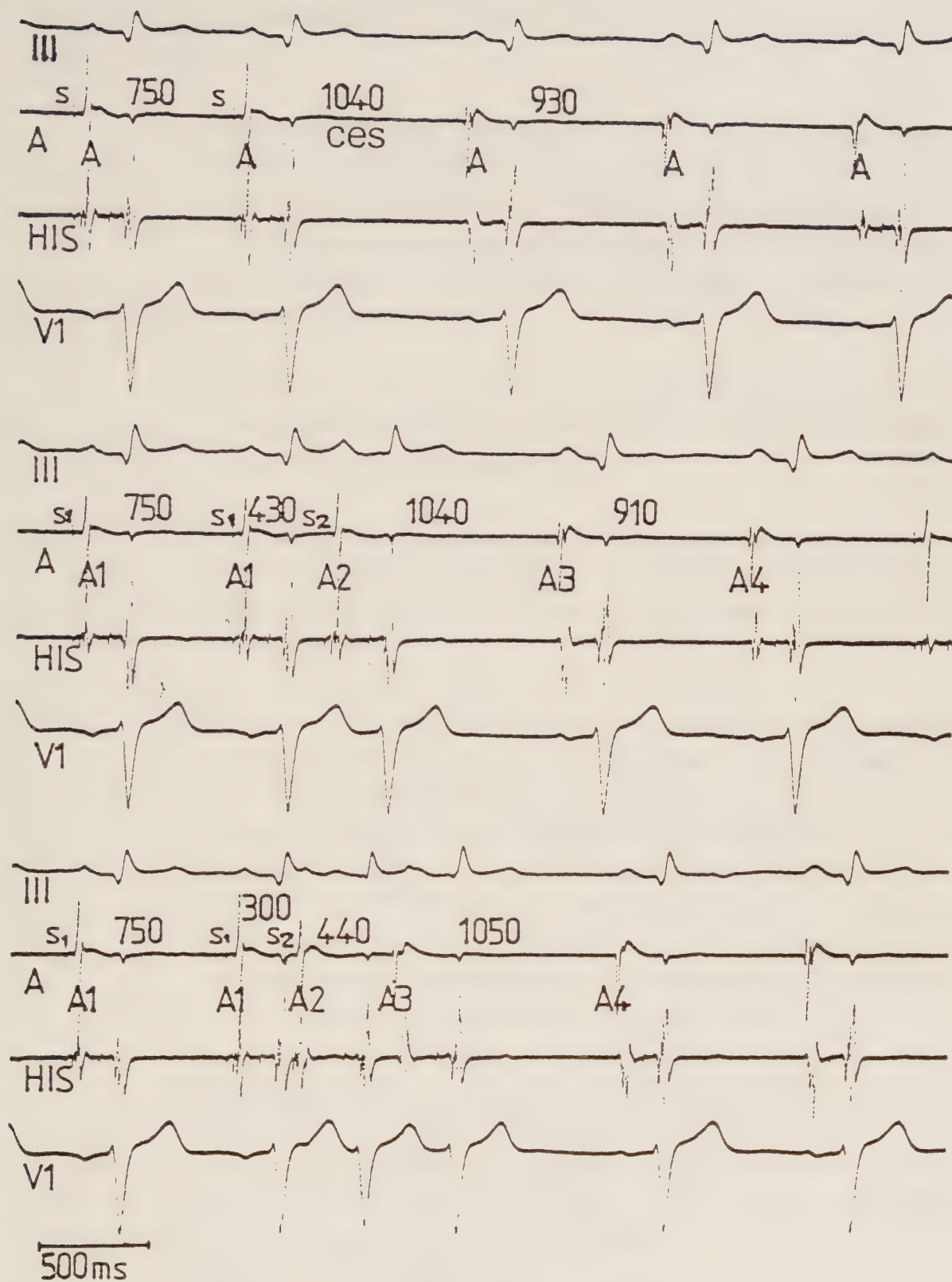
- Interpolation

Lorsque l'onde P qui suit l'extrasystole auriculaire arrive exactement au moment où elle serait attendue en l'absence d'extrasystole, on parle d'interpolation complète. Ce phénomène survient habituellement après une phase d'interpolation incomplète : l'onde P post-extrasystolique survient plus tardivement que lorsque se produit une interpolation complète, mais trop prématurément pour être en relation avec un phénomène de recyclage. L'existence de phénomènes d'interpolation d'un battement auriculaire ectopique entre deux battements auriculaires d'origine sinusale est décrite anciennement. ^{40, 60, 66} Une telle réponse était alors interprétée comme le résultat d'un blocage rétrograde sur le battement auriculaire prématuré, permettant à la dépolarisation sinusale spontanée suivante de parvenir à l'oreillette. Celle-ci se dépolarise soit au moment attendu en l'absence de battement ectopique (interpolation complète), soit un peu plus tard (interpolation incomplète) en raison d'un état réfractaire induit par l'extrasystole auriculaire dans la région sinusale. En effet, cet état réfractaire persistant ralentit la conduction sino-auriculaire sur le battement sinusal suivant (conduction cachée). Un tel blocage rétrograde est d'ailleurs démontré expérimentalement ^{5, 49, 62, 119, 120, 124} et pourrait se faire au niveau des cellules péricardiales, dont la période réfractaire est dépendante du temps et se prolonge au delà de la phase de repolarisation. ^{119, 120, 125}

FIGURE 19

- Patient n° 19
- Sur le tracé du haut, l'arrêt de la stimulation auriculaire permet de déterminer le cycle d'échappement sinusal. Une extrasystole auriculaire prématurée sur rythme imposé (tracé du milieu) permet de déterminer le temps ASA par différence entre A_2A_3 et A_3A_4 .
- Sur le tracé du bas, une extrasystole auriculaire très prématurée fait apparaître une réponse A_3 plus prématurée que prévu en l'absence d'extrasystole. En effet, A_1A_3 est inférieur au cycle d'échappement sinusal. En outre, A_3A_4 a une longueur égale à celle de A_2A_3 au niveau de la phase de plateau. Cette réponse est compatible avec un phénomène d'écho auriculaire par réentrée sinusale.

(A = activité auriculaire)



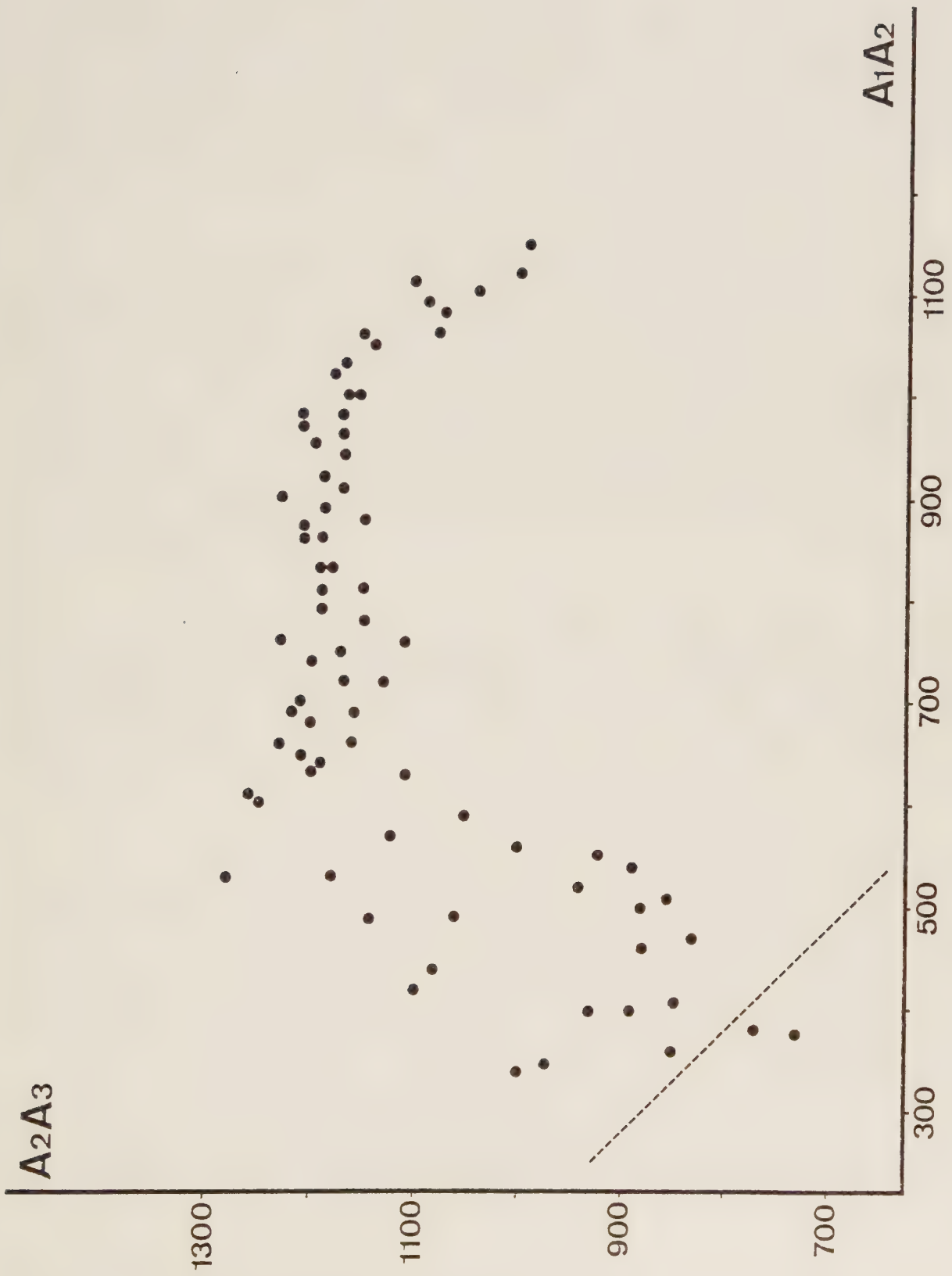
Chez nos patients qui présentent une phase III, à l'exception du patient n° 18, l'apparition de cette phase est en relation avec un phénomène d'interpolation probablement par bloc d'entrée sinusal. Les arguments suivants appuient ce point de vue :

- 1/ Les durées de A_2A_3 diminuent le plus souvent progressivement, sans solution de continuité entre la phase III et la partie adjacente de la phase de plateau. L'interpolation est incomplète lorsque l'intervalle A_1A_3 dépasse la longueur du cycle d'échappement sinusal, et complète lorsque A_1A_3 égale strictement la longueur du cycle d'échappement sinusal.
- 2/ Les valeurs de A_2A_3 ne sont jamais en dessous de la droite d'interpolation complète, compte-tenu des variations liées à celles du cycle d'échappement sinusal.
- 3/ Durant la phase d'interpolation, la durée de A_3A_4 reste égale à ce qu'elle était au niveau de la phase de plateau, ce qui en principe élimine un recyclage du noeud sinusal par l'influx auriculaire A_3 .
- 4/ Enfin, les battements interpolés peuvent s'observer en réponse à un extrastimulus auriculaire relativement tardif, comme cela a paru chez notre patiente n° 16, la zone d'interpolation étant amorcée à partir d'un intervalle de couplage de 590 ms (cycle imposé 600 ms) (fig. 20). Ces arguments, en particulier l'argument n° 3, ^{42, 43, 124, 128} nous semblent éliminer chez nos patients l'hypothèse émise par PAULAY et Coll., ^{93b} selon laquelle le phénomène d'interpolation serait en réalité dû à une réentrée sinusale conduisant à une réponse A_3 privilégiée.

Que la diminution de la durée de A_2A_3 avec la prématurité soit due à un bloc d'entrée sinusal ou à une réentrée auriculaire d'origine sinusale, elle signifie l'existence d'un état réfractaire péri ou intra-sinusal consécutif à la dépolarisation auriculaire de base. On peut donc définir ainsi la période réfractaire des cellules sinusales ou përisinusales (PRNS). ^{18, 43, 66, 93, 106, 123, 124, 128} L'augmentation de la PRNS avec la fréquence de stimulation de base suggère

FIGURE 20

- Patient n° 16
- La phase d'interpolation survient pour une prématurité à peine inférieure à la longueur du cycle de stimulation basal (PRNS = 590 ms pour un cycle imposé de 600 ms).



que le blocage rétrograde s'effectue au niveau de cellules de type nodal. Une telle réponse est évoquée par DHINGRA et Coll. ²⁴ et par PAULAY et Coll. ^{93b} Néanmoins, ces auteurs étudient l'évolution de la PRNS avec la fréquence selon une méthodologie critiquable (méthode de STRAUSS pour la fréquence lente, rythme auriculaire imposé pour la fréquence rapide), et ne peuvent faire la part de la différence de méthode dans les variations de la PRNS, indépendamment de l'accélération de la fréquence cardiaque. En effet, la dépolarisation de la jonction sino-auriculaire s'effectue de façon différente selon la procédure utilisée (fig. 6 et 11).

La possibilité de faire apparaître une phase d'interpolation ou d'écho par la méthode de STRAUSS ne comporte pas de signification pathologique puisqu'une telle réponse peut être obtenue chez les sujets exempts de maladie du sinus. ⁸⁷ Néanmoins, il n'était tenu compte jusque là que de la PRNS à la fréquence spontanée du patient, celle-ci variant d'un patient à un autre. En outre, STRAUSS et GEER ¹²⁴ suggèrent que la détermination de la PRNS par cette méthode ne reflète pas réellement l'état réfractaire du noeud sinusal, un temps de conduction sino-auriculaire court pouvant artificiellement augmenter la valeur de ce paramètre.

Il devient possible, par la nouvelle méthode, d'évaluer la PRNS durant la stimulation auriculaire, en se référant à une même fréquence de base. Notre étude montre que la PRNS peut être obtenue chez un plus grand nombre de sujets (14 sur 15 au cycle 2), pour peu que la fréquence cardiaque imposée soit suffisamment rapide.

En outre, chez les patients n° 12, 19 et 22 présentant tous trois une courbe de STRAUSS à phase I unique, la stimulation en rythme imposé permet en réalité d'établir trois mécanismes différents de la conduction rétrograde. En effet, dans le premier cas, cette méthode fait apparaître un bloc auriculo-sinusal complet, le pacemaker sinusal se comportant comme un foyer parasystolique par rapport à la stimulation auriculaire (fig. 21). Dans le second cas, la réponse obtenue est compatible avec un bloc auriculo-sinusal 2/1 sur le rythme entraîné (fig. 22 et 23). Enfin, dans le troisième cas, la méthode en rythme imposé fait apparaître une phase de plateau, de durée courte, mais indiscutable, suivie d'une réascension de la courbe, sans que celle-ci ne rejoigne la ligne d'identité* (fig. 24 et 25).

* Chez un autre patient, ne faisant pas parti de ce travail, l'absence de phase II est infirmée de façon démonstrative par la méthode en rythme imposé (voir appendice).

FIGURE 21

- Patient n° 12
- La méthode de STRAUSS objective une courbe à phase I unique (courbe du haut). La courbe obtenue par la méthode en rythme imposé (courbe du bas) est nuageuse et suggère un bloc complet d'entrée sinusal.

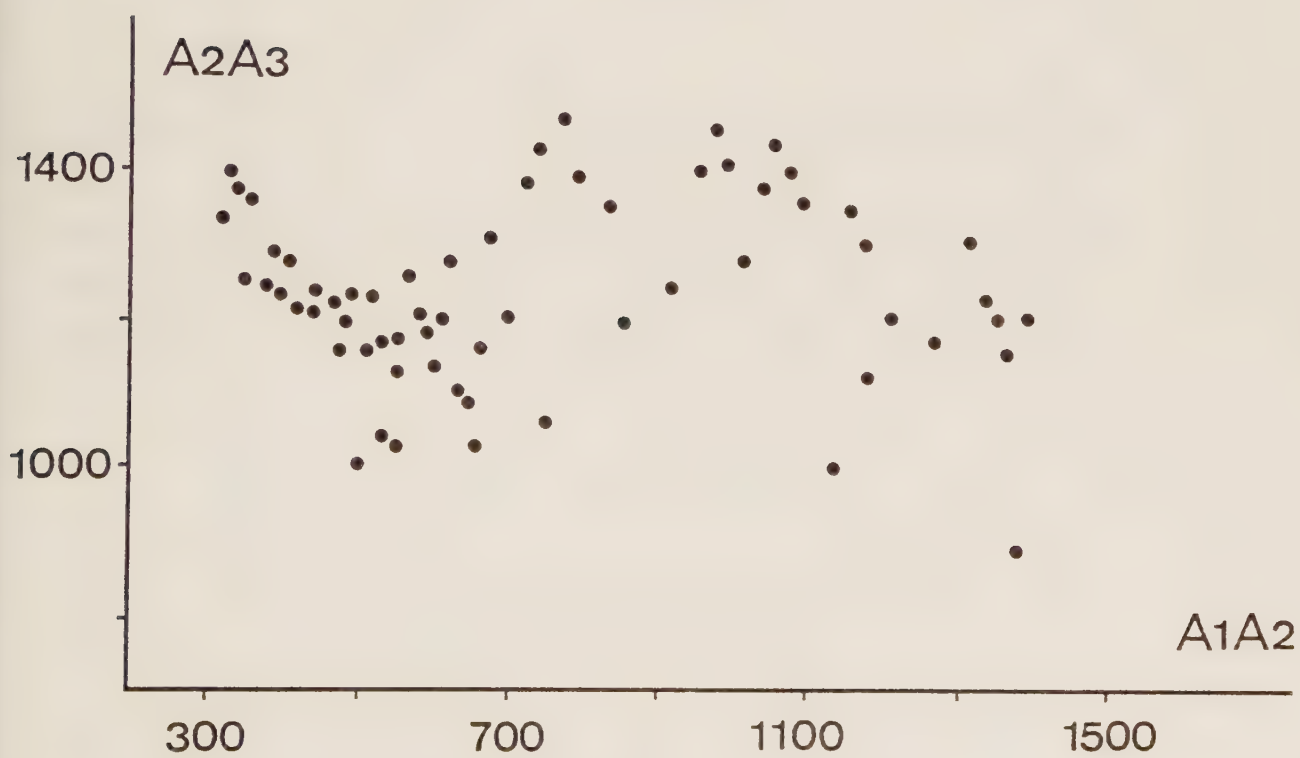
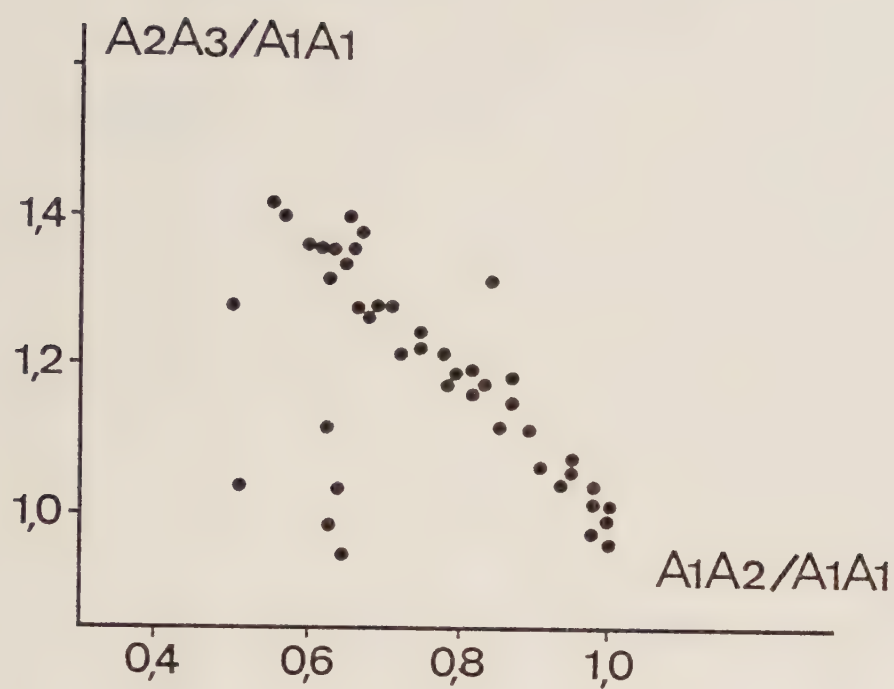


FIGURE 22

- Patient n° 19 (maladie du sinus)
- La méthode de STRAUSS montre une courbe à phase I unique. En outre, un groupe de points décalés vers le haut d'un intervalle correspondant approximativement à la longueur du cycle sinusal, suggère un bloc de sortie sino-auriculaire 2/1.

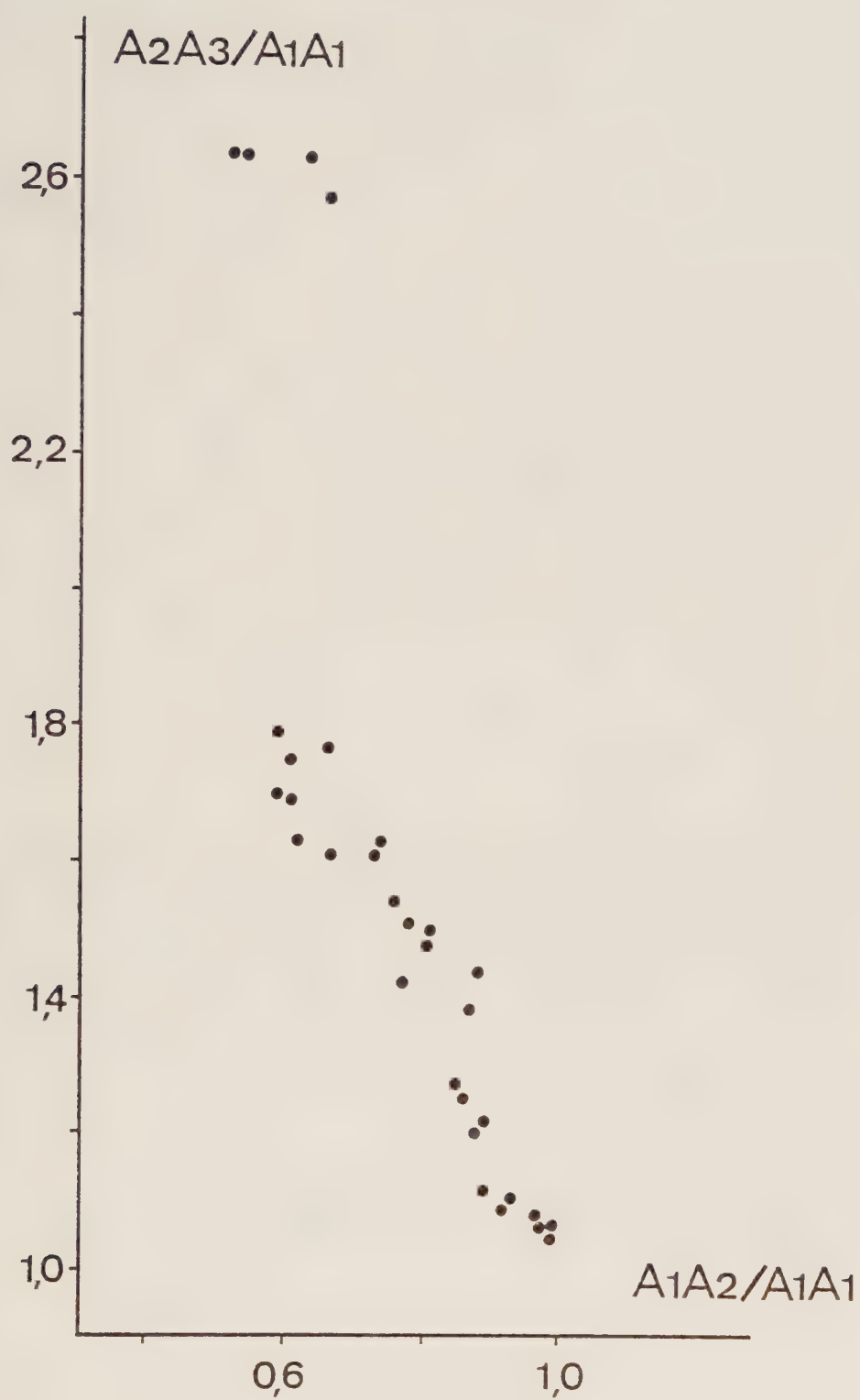


FIGURE 23

- Patient n° 19 (suite)
- Méthode en rythme imposé : pour un même intervalle de couplage, peuvent être obtenus deux intervalles A_2A_3 distincts dont la différence correspond approximativement à un cycle de stimulation basal. Cet aspect suggère un bloc d'entrée sinusal 2/1 sur le rythme entraîné.

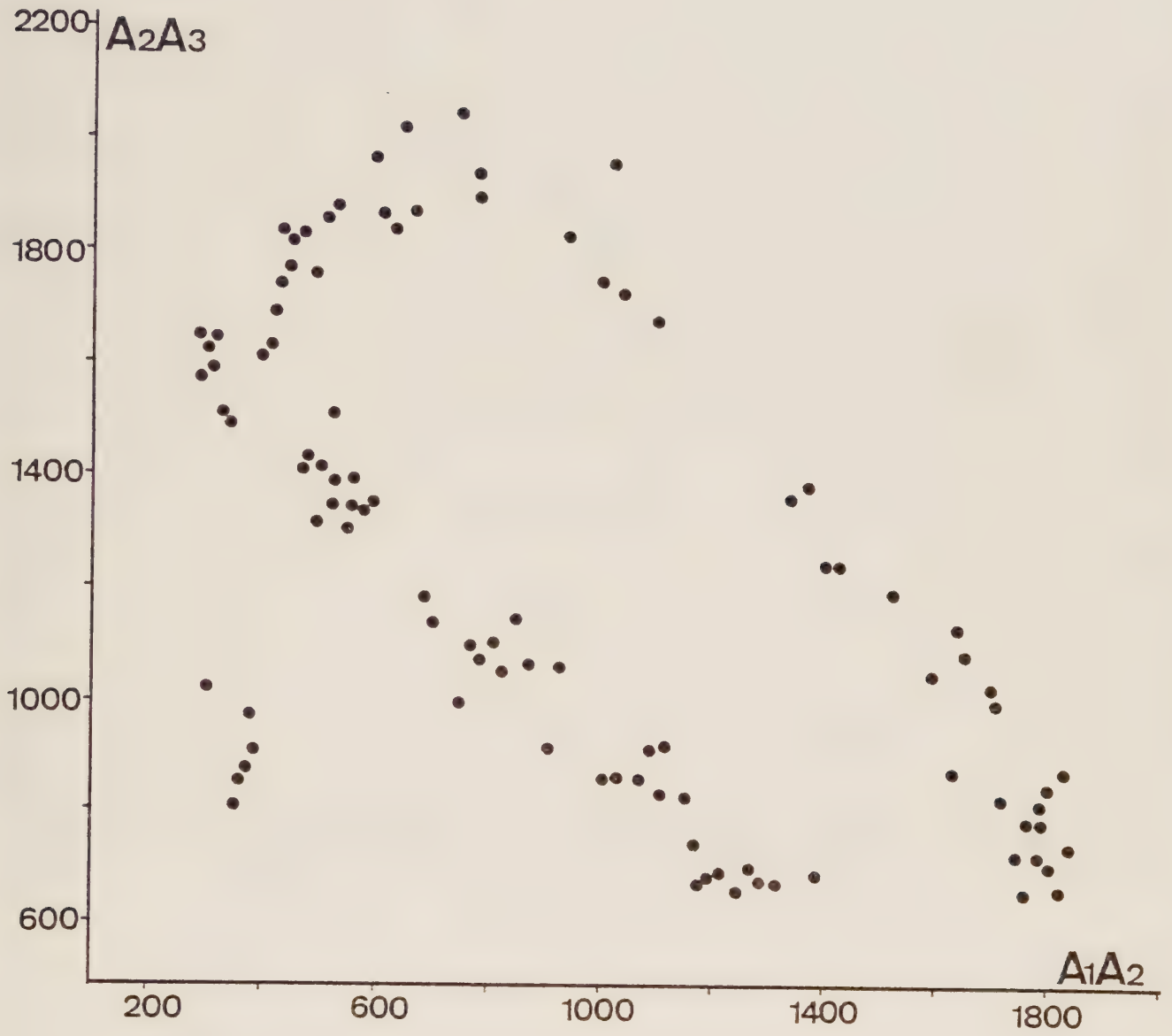


FIGURE 24

- Patient n° 22
- Courbe à phase I unique par la méthode de STRAUSS. Aux couplages courts apparait une phase d'interpolation complète.

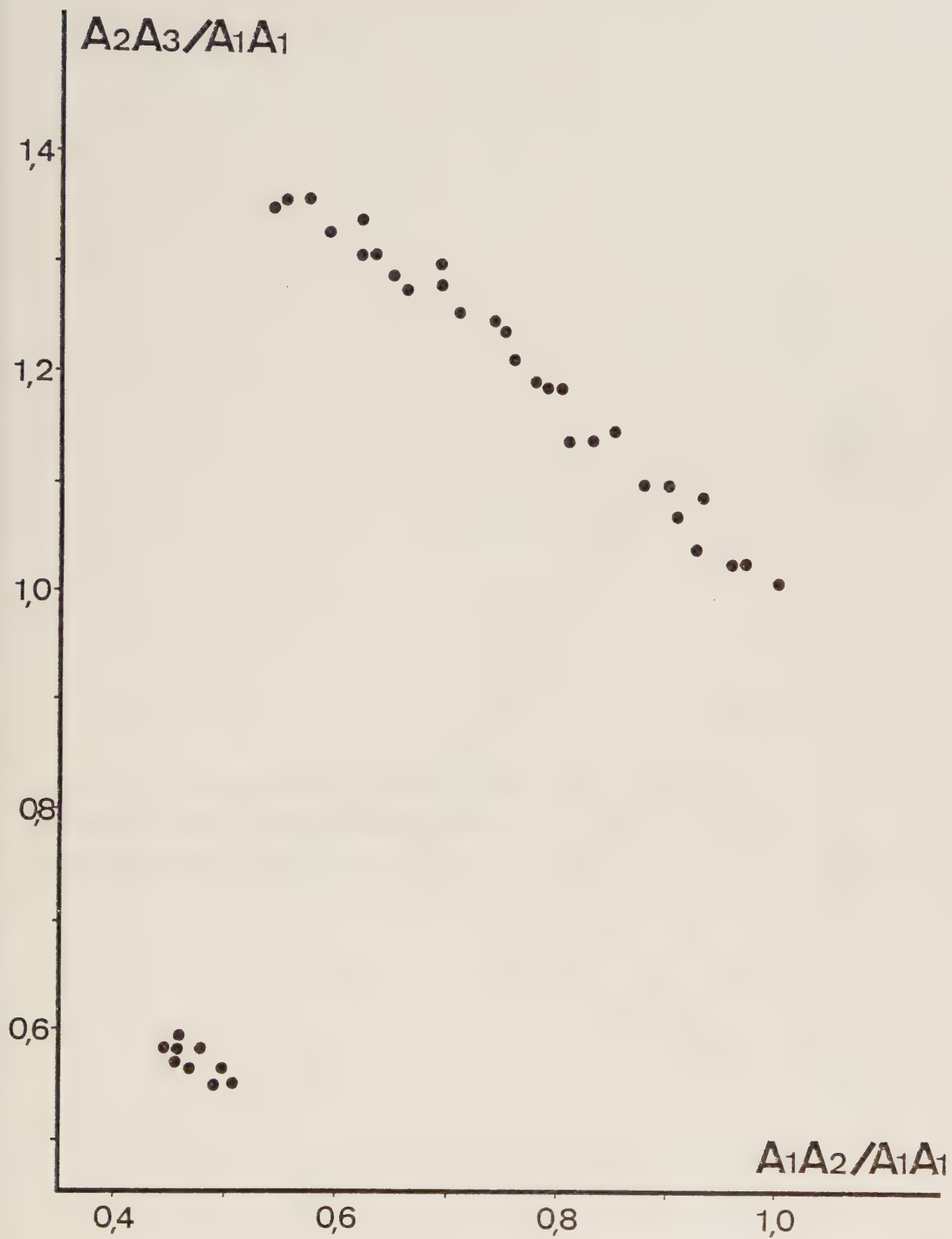
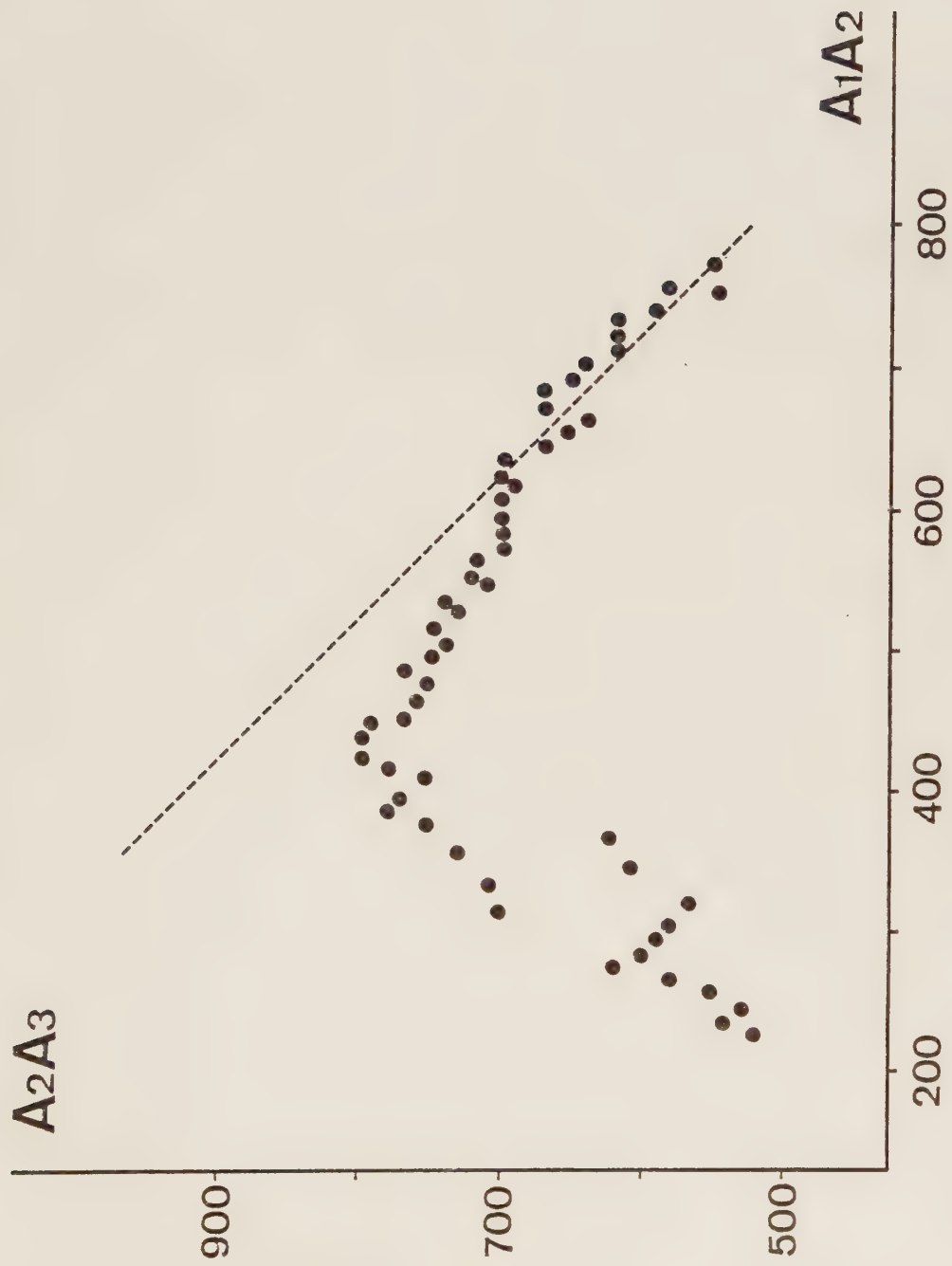


FIGURE 25

- Patient n° 22 (suite)
- La méthode en rythme imposé permet de faire apparaître une courte phase de plateau suivie d'une réascension de la courbe au dessous de la ligne d'identité. Aux couplages courts survient une phase d'interpolation incomplète, puis complète.



Il semble dans ce cas que la courbe de STRAUSS à segment I unique soit en relation avec une dépression sinusale proportionnelle à la prématurité de l'ESA lorsque celle-ci parvient à dépolariser le noeud sinusal. La méthode en rythme imposé déplace le plateau vers la droite, dans une zone de couplages moins prématurée par rapport au cycle de stimulation. Ceci permet de faire apparaître une courte phase de plateau, invisible par la méthode de STRAUSS. Aux couplages plus courts, la courbe subit une réascension du fait d'une dépression sinusale marquée.

On voit ainsi que, chez un patient donné, et à une fréquence d'entraînement auriculaire donnée, la méthode en rythme imposé permet d'objectiver l'absence ou la présence d'une conduction sino-auriculaire rétrograde, et les modalités de celle-ci. Ceci n'est pas sans importance. En effet, la détermination du temps de récupération sinusal et du temps de conduction ASA par la méthode de NARULA supposent l'existence d'une conduction rétrograde 1/1 pour la fréquence de stimulation auriculaire utilisée. Celle-ci est difficile à affirmer par les méthodes classiques.

IV - INTERET ET LIMITATIONS DE LA METHODE EN RYTHME IMPOSE POUR L'ETUDE DU NOEUD SINUSAL - PERSPECTIVES

=====

1/ En ce qui concerne la physiologie du noeud sinusal

La méthode en rythme imposé permet de déterminer, dans des conditions de fréquence contrôlées, le temps ASA selon une méthodologie proche de la méthode de STRAUSS. En outre, le temps ASA obtenu ne dépend pas de la fréquence de stimulation basale dans la limite des variations de fréquence utilisées dans ce travail. Par ailleurs, cette méthode semble être utile pour préciser la présence d'un plateau mal identifiable par la méthode de STRAUSS du fait d'un plateau trop court ou d'un cycle sinusal spontané irrégulier.

La possibilité de déterminer la PRNS pour une fréquence de stimulation auriculaire imposée permet d'étudier les variations de ce paramètre avec la fréquence cardiaque. Notre étude permet d'objectiver une augmentation de la PRNS avec la fréquence de stimulation basale. Il devient également possible d'étudier l'action de drogues sur le fonctionnement sinusal dans des conditions standardisées. En effet, du fait des variations de fréquence induites habituellement par une action pharmacologique, l'étude de la PRNS ne peut se faire, par la méthode de STRAUSS, dans des conditions identiques de fréquence cardiaque et nécessite des arguments indirects.^{129, 130} Ainsi, CHILDERS et Coll.¹⁸ ont pu montrer, chez l'animal, une augmentation de la PRNS sous l'effet d'une stimulation vagale par la méthode en rythme imposé. Il en est de même de l'étude du temps ASA qui peut être faite dans des conditions de fréquence identiques avant et après action pharmacologique.

Néanmoins, la longueur de la procédure, en relation avec l'allongement marqué de la diastole auriculaire explorée, peut constituer une limitation à l'utilisation systématique de cette méthode pour l'étude du fonctionnement sinusal chez l'homme.

2/ En ce qui concerne le diagnostic de maladie du sinus

La détermination de la PRNS par la méthode en rythme imposé nous semble constituer une approche nouvelle de l'étude du fonctionnement sinusal. En effet, ce paramètre ne peut être déterminé par la méthode de STRAUSS que dans de conditions de fréquence cardiaque variables d'un sujet à un autre. En outre, il est possible d'imaginer qu'une PRNS prolongée au delà d'une norme définie pour une fréquence de stimulation auriculaire donnée, constitue un argument supplémentaire pour le diagnostic de maladie du sinus. En effet, la comparaison peut être faite avec le comportement des voies de conduction auriculo-ventriculaires. A ce niveau, l'allongement des périodes réfractaires possède une grande valeur diagnostique d'anomalie de conduction.

Néanmoins, l'utilisation de la PRNS pour le diagnostic de maladie du sinus ne peut être évaluée par notre travail et nécessite des études ultérieures.

APPENDICE

L'apport de la méthode en rythme imposé apparait de façon nette chez un patient supplémentaire, non inclus dans ce travail (patient COR... Basile).

En effet, la courbe obtenue par la méthode de STRAUSS comporte une phase I unique (fig. 26). Par contre, la méthode en rythme imposé fait apparaitre une courbe à segments I, II et III distincts. Il devient alors possible de mesurer le temps ASA et la PRNS (fig. 27).

FIGURE 26

- Patient COR... Basile
- Méthode de STRAUSS : phase I unique

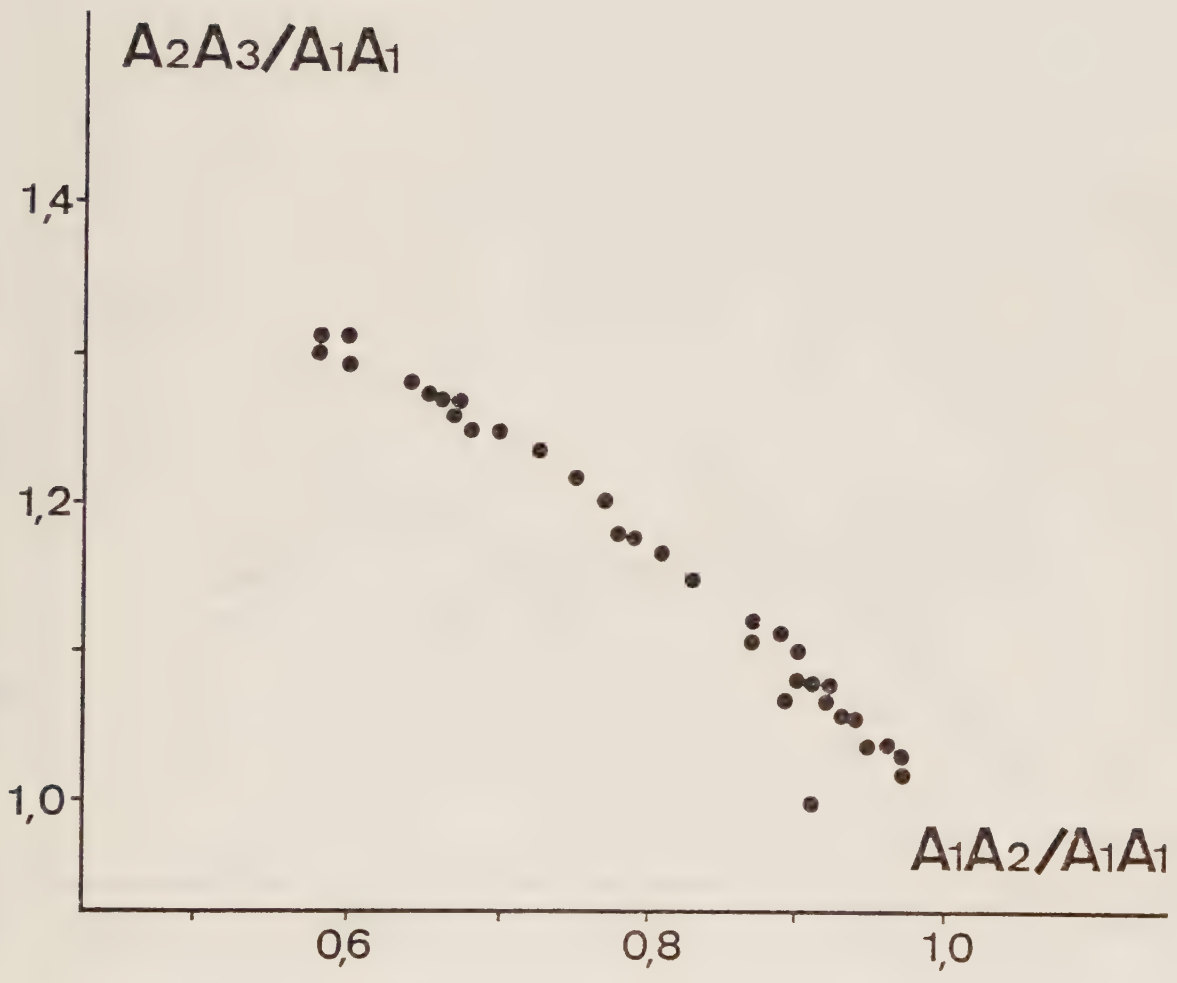
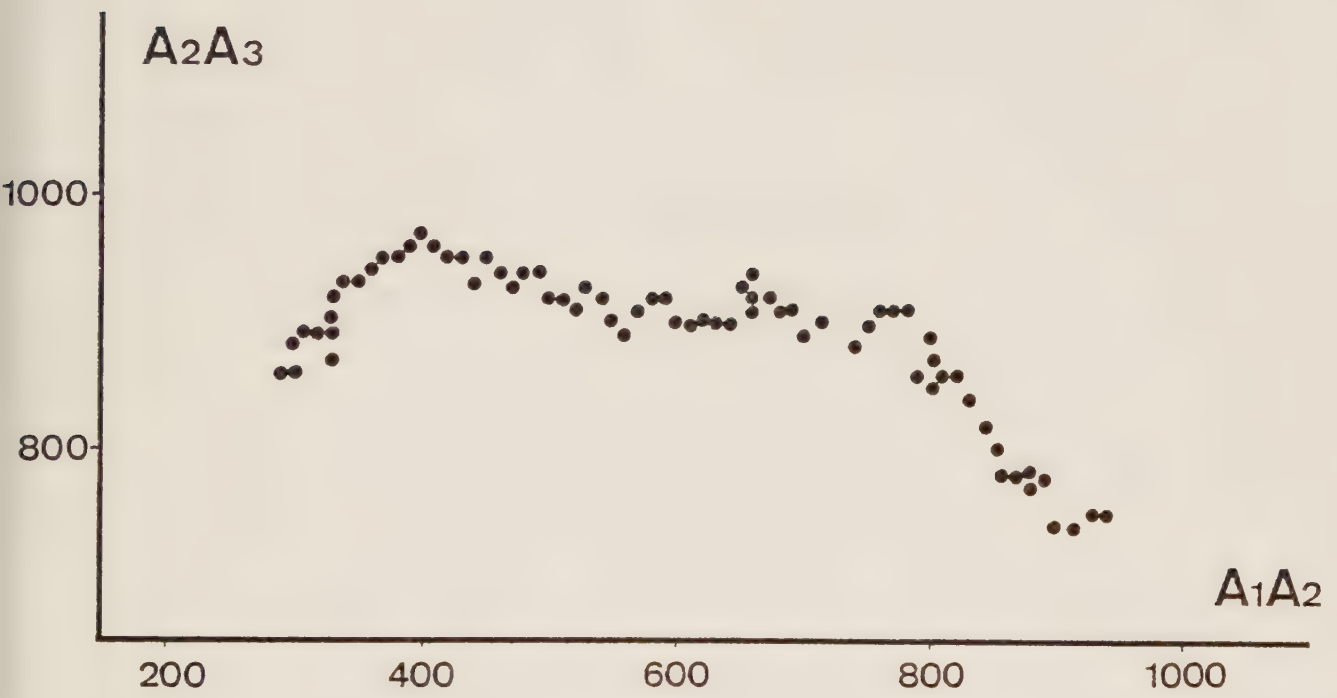


FIGURE 27

- Patient COR... Basile
- méthode en rythme imposé : ASA = 180 ms
PRNS = 380 ms



CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

La stimulation auriculaire prématurée en rythme sinusal est une méthode utilisée pour la détermination du temps de conduction sino-auriculaire aller et retour (temps ASA). Cette méthode permet également l'étude de la période réfractaire du noeud sinusal (PRNS). Néanmoins, ce paramètre n'est obtenu que de façon inconstante et dans des conditions non comparables d'un patient à un autre.

Le but de ce travail est de proposer une méthode d'étude du noeud sinusal permettant d'obtenir le temps ASA et la PRNS dans des conditions standardisées de fréquence cardiaque. Pour cela, la stimulation auriculaire prématurée est délivrée à la suite d'un entraînement auriculaire de fréquence fixe. Les courbes obtenues par cette méthode sont comparables à celles obtenues par la méthode de STRAUSS. Le temps ASA est mesuré par différence entre le cycle de retour et le cycle post retour au niveau du dernier tiers de la phase de plateau.

Ainsi, chez 22 patients ont été comparés les résultats obtenus par la méthode de STRAUSS et par la méthode en rythme imposé. Pour cette méthode, deux cycles imposés ont été utilisés : cycle 1 proche du cycle sinusal spontané et cycle 2 plus rapide, ces deux cycles étant choisis parmi les valeurs arbitraires suivantes 900 ms, 750 ms, 600 ms et 500 ms.

1° Méthode de STRAUSS

17 patients sur les 22 étudiés présentent une courbe à deux segments I et II bien individualisables. Chez eux, le temps ASA varie de 108 à 272 ms (183 ± 39 ms). Deux patients présentent une courbe d'aspect nuageux. Enfin, trois patients présentent une courbe à phase I unique. L'un de ces trois patients, porteur d'une maladie du sinus, présente en outre un aspect de la courbe compatible avec un bloc de sortie sino-auriculaire 2/1.

Par ailleurs, trois patients sur 22 présentent une phase III d'interpolation ou d'écho sinusal, permettant ainsi la détermination de la PRNS.

2° Méthode en rythme imposé

Les courbes obtenues présentent une phase I et une phase II nettement individualisables chez 20 patients sur 22 au cycle 1 ($ASA = 166 \pm 44$ ms) et 14 patients sur 15 étudiés au cycle 2 ($ASA = 170 \pm 58$ ms).

Ainsi, 14 patients ont été étudiés à deux cycles de stimulation (cycle 1 = 739 ± 71 ms, cycle 2 = 596 ± 57 ms) et ne présentent pas, entre ces deux cycles, de modification significative du temps ASA (172 ± 52 ms versus 170 ± 60 ms respectivement).

En outre, un patient présente au cycle 1 et au cycle 2 un aspect nuageux ne permettant pas l'individualisation des phases I et II. Enfin, une patiente présente une courbe inhabituelle compatible avec un bloc d'entrée sinusal 2/1.

La PRNS peut être déterminée chez 12 patients sur les 20 qui présentent une phase II individualisable au cycle 1 et chez 14 sur les 15 patients étudiés au cycle 2. Ainsi, chez 14 patients étudiés aux deux cycles, la PRNS passe de 406 ± 104 ms au cycle 1 à 462 ± 112 ms au cycle 2. La différence est significative.

3° Intérêts et limites de la méthode en rythme imposé

La méthode en rythme imposé apparaît comme une méthode intéressante d'étude du fonctionnement sinusal :

- Elle permet d'obtenir un temps ASA dans des conditions où la méthode de STRAUSS ne le permet pas (plateau trop court, courbe nuageuse ou courbe à phase I unique).

- Elle permet l'étude du temps ASA dans des conditions standardisées de fréquence cardiaque. En outre, dans la limite des fréquences utilisées dans ce travail, la détermination du temps ASA ne dépend pas du cycle de stimulation basal. Enfin, le temps ASA obtenu est bien corrélé avec celui obtenu par la méthode de STRAUSS.

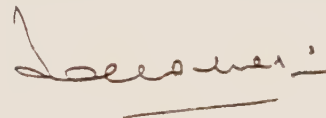
C O N C L U S I O N S

- Elle permet l'étude des PRNS dans des conditions standardisées, ce qui permet la comparaison entre patients et l'étude de drogues.

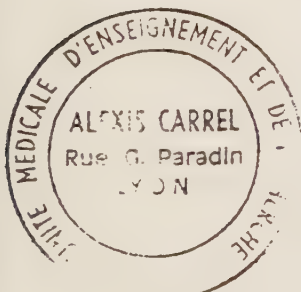
- Enfin, elle permet de préciser le mode de conduction auriculo-sinusal. En effet, chez 3 patients qui présentent une phase I unique par la méthode de STRAUSS, la méthode proposée permet de définir trois comportements différents : dans un cas il s'agit d'un bloc d'entrée sinusal complet, dans le deuxième cas d'un bloc d'entrée 2/1 ; enfin, dans le troisième cas, la conduction auriculo-sinusale est en réalité conservée.

Néanmoins, l'intérêt d'une telle méthode pour le diagnostic de maladie du sinus ne peut être tiré de ce travail et nécessite des études ultérieures.

Le Président de la Thèse,



Vu, le Doyen de la Faculté de
Médecine Alexis Carrel,

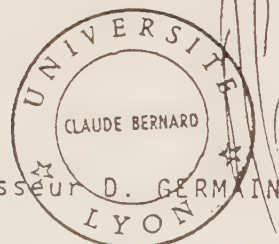


Professeur R. MORNEX

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le

31 OCT 1980

Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales,



Professeur D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALESSIE M.A., BONKE F.I.M.
 Re-entry within the sinoatrial node as demonstrated by multiple micro-electrode recordings in the isolated rabbit.
 In: The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 409

- 1b - AMORY D.W., WEST T.C.
 Chronotropic response following direct electrical stimulation of the isolated sinoatrial node : a pharmacological evaluation.
 J. Pharm. Exp. Ther., 137, 14, 1962

- 2 - BASHOUR T., HEMB R., WICKRAMESEKARAN R., STRAUSS H.C., BIGGER J.T.Jr
 An unusual effect of atropine on overdrive suppression.
 Circulation, 48, 911, 1973 (lettres à l'Editeur)

- 3 - BENDITT D.G., STRAUSS H.C., SCHEINMAN M.M., BEHAR V.S., WALLACE A.G.
 Analysis of secondary pauses following termination of rapide atrial pacing in man.
 Circulation, 54, 436, 1976

- 4 - BONKE F.I.M., LENNART M.D., BOUMAN N., VAN RIJN H.E.
 Change of the cardiac rhythm in the rabbit after an atrial premature beat.
 Circ. Res., 24, 533, 1969

- 5 - BONKE F.I.M., BOUMAN L.N., SHOPMAN F.I.G.
 Effect of an early atrial premature beat on activity of the sinoatrial node and atrial rhythm in the rabbit.
 Circ. Res., 29, 704, 1971

- 6 - BONNET M.
 Le bloc sino-auriculaire.
 Thèse Lyon, 1940

- 7 - BOUVRAIN Y., SLAMA R., TEMKINE J.
 Le bloc sino-auriculaire et les "maladies du sinus". Réflexions à propos de 63 observations.
 Arch. Mal. Coeur, 60, 753, 1967

- 8 - BREITHARDT G., SEIPEL L.
The effect of premature atrial depolarization on sinus node automaticity in man.
Circulation, 53, 920, 1976
- 9 - BREITHARDT G., SEIPEL L., BOTH A., LOOGEN F.
The effect of atropine on calculated sinoatrial conduction time in man.
Eur. J. Cardiol., 4, 49, 1976
- 10 - BREITHARDT G., SEIPEL L., LOOGEN F.
Sinus node recovery time and calculated sinoatrial conduction time in normal subjects and patients with sinus node dysfunction.
Circulation, 56, 43, 1977
- 11 - BREITHARDT G., SEIPEL L.
Comparative study of two methods of estimating sinoatrial conduction time in man.
Am. J. Cardiol., 42, 965, 1978
- 12 - BREITHARDT G., SEIPEL L.
Sequence of atrial activation in patients with atrial echo beats.
In : The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 389
- 13 - BRODSKY M., WU D., DENES P., KANAKIS C., ROSEN K.M.
Arrhythmias documented by 24-hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male students without apparent heart disease.
Am. J. Cardiol., 39, 390, 1977
- 14 - BROOKS. C.McC., LU H.H.
The sinoatrial pace maker of the heart.
Charles C. THOMAS Publisher, Springfield, ILLINOIS (1972)
- 15 - CASTILLO-FENOY A., THEBAUT J.F., ACHARD F., DE LANGENHAGEN B.
Identification du potentiel sinusal chez l'homme. Critères d'identification, résultats préliminaires.
Arch. Mal. Coeur, 72, 948, 1979

- 16 - CASTILLO-FENOY A., THEBAUT J.F., ACHARD F., DE LANGENHAGEN B.
 Etude du mécanisme de la pause auriculaire par l'enregistrement endo-cavitaire du potentiel sinusal chez l'homme.
 Arch. Mal. Coeur, 73, 805, 1980

- 17 - CHADDA K.D., BANKA V.S., BODENHEIMER M.M., HELFANT R.H.
 Corrected sinus node recovery time : experimental physiologic and pathologic determinants.
 Circulation, 51, 797, 1975

- 18 - CHILDERS R.W., ARNDORF M.F., DE LA FUENTE D.J., GAMBETTA A.M., SVENSON R.
 Sinus nodal echoes. Clinical case report and canine studies.
 Am. J. Cardiol., 31, 220, 1973

- 19 - COHN A.E., KESSEL L.
 The function of the sino-auricular node.
 Arch. Int. Med., 7, 226, 1911

- 20 - CORABEUF E., WEIDMANN S.
 Potentiels de repos et potentiels d'action du muscle cardiaque mesurés à l'aide d'électrodes internes.
 C. R. Soc. Biol. (Paris), 143, 1329, 1949

- 21 - CROOK B., KITSON D., MCCOMISH M., JEWITT D.
 Indirect measurement of sinoatrial conduction time in patients with sinoatrial disease.
 Br. Heart J., 39, 771, 1977

- 22 - DAVIES M.J., POMERANCE A.
 Quantitative study of ageing changes in the human sinoatrial node and internodal tracts.
 Br. Heart J., 34, 150, 1972

- 23 - DHINGRA R.C., ROSEN K.M., RAHIMTOOLA S.H.
 Normal conduction intervals and responses in sixty-one patients using his bundle recording and atrial pacing.
 Chest, 64, 55, 1973

- 24 - DHINGRA R.C., WYNDHAM C., AMAT-Y-LEON F., DENES P., WU D., ROSEN K.M.
Sinus nodal responses to atrial extrastimuli in patients without
apparent sinus node disease.
Am. J. Cardiol., 36, 445, 1975
- 25 - DHINGRA R.C., AMAT-Y-LEON F., WYNDHAM C., DENES P., WU D., POUGET J.M.,
ROSEN K.M.
Electro physiologic effects of atropine on human sinus node and
atrium.
Am. J. Cardiol., 38, 429, 1976
- 26 - DHINGRA R.C., AMAT-Y-LEON F., WYNDHAM C., DEEDWANIA P.C., WU D., DENES P.,
ROSEN K.M.
Clinical significance of prolonged sinoatrial conduction time.
Circulation, 55, 8, 1977
- 27 - EASLEY R.M., GOLDSTEIN S.
Sino atrial syncope.
Am. J. Med., 50, 166, 1971
- 28 - ECCLES J.C., HOFF H.E.
The rhythm of the heart beat : II. Disturbances of rhythm produced by
late premature beats.
Proc. Roy. Soc. Lond. Series B, 115, 327, 1934
- 29 - ENGEL T.R., BOND R.C., SCHAAL S.F.
First degree sinoatrial heart block : sinoatrial block in the sick
sinus syndrome.
Am. Heart J., 91, 303, 1976
- 30 - ENGELMANN T.W.
Über den myogenen Ursprung der Herztätigkeit und über automatische
Erregbarkeit als normale Eigenschaft peripherischer nervenfasern.
Pflügers Arch. ges. Physiol., 65, 535, 1897
- 31 - ERLANGER J., BLACKMAN J.R.
A study of relative rhythmicity and conductivity in various regions
of the auricles of the mammalian heart.
Am. J. Physiol., 19, 125, 1907

- 32 - EYSTER J.A.E., MEEK W.J.
Experiments on the origin and propagation of the impulse in the heart.
Heart, 5, 119, 1914
- 33 - EYSTER J.A.E., MEEK W.J.
Experiments on the origin and propagation of the impulse in the heart.
Heart, 5, 137, 1914
- 34 - EYSTER J.A.E., EVANS J.S.
Sino-auricular heart block : with report of a case in man.
Arch. Intern. Med., 10, 832, 1915
- 35 - FERRER M.I.
The sick sinus syndrome in atrial disease.
JAMA, 206, 645, 1968
- 36 - FERRER M.I.
The sick sinus syndrome.
Circulation, 47, 635, 1973
- 37 - FERRER M.I.
The sick sinus syndrome.
Mount Kisco, Futura Publishing Co., New York, 1974
- 38 - FLACK M.
An investigation of the sino-auricular node of the mammalian heart.
J. Physiol., 41, 64, 1910-11
- 39 - FLEISCHMAN P.
Interpolation of atrial premature beats of infra-atrial origin due to concealed A-S conduction.
Am. Heart J., 66, 309, 1963
- 40 - GALLAVARDIN L.
L'extrasystolie auriculaire.
Thèse Lyon, 1946

- 41 - GASKELL W.H.
On the innervation of the heart with especial reference to the heart of the tortoise.
J. Physiol. (Lond.), 4, 43, 1884
- 42 - GEER M.R., ESTRADA E.A., STRAUSS H.C.
Sinus node response to early atrial premature depolarisations (abstract).
Circulation, 52, suppl. II, 64, 1975
- 43 - GOLDREYER B.N., DAMATO A.N.
Sinoatrial-node entrance block.
Circulation, 44, 789, 1971
- 44 - GRAHAM J., GERARD R.W.
Membrane potential and excitation of impaled single muscle fibres.
J. Cell. Comp. Physiol., 28, 99, 1946
- 45 - GRANT A.O., KIRKORIAN G., BENDITT D.G., STRAUSS H.C.
The estimation of sinoatrial conduction time in rabbit heart by the constant atrial pacing technique.
Circulation, 60, 597, 1979
- 46 - GUPTA P.K., LICHSTEIN E., CHADDA K.D., BADUI E.
Appraisal of sinus nodal recovery time in patients with sick sinus node syndrome.
Am. J. Cardiol., 34, 265, 1974
- 47 - HAGIWARA S., NAKAJIMA S.
Tetrodotoxin and manganese ion : effects on action potential of the frog heart.
Science, 149, 1254, 1965
- 48 - HAGIWARA S., NAKAJIMA S.
Differences in Na and Ca spikes as examined by application of tetrodotoxin, procain and manganese ions.
J. Gen. Physiol., 49, 793, 1966
- 49 - HAN J., MALOZZI A.M., MOE G.K.
Sinoatrial reciprocation in the isolated rabbit heart.
Circ. Res., 22, 355, 1968

- 50 - HÄRTEL G., TALVENSAARI T.
Treatment of sinoatrial syndrome with permanent cardiac pacing in 90 patients.
Acta Med. Scand., 198, 341, 1975
- 51 - HIRSCHFELD D.S., PETERS R., KUNKEL F., SCHEINMAN M.M.
Sinoatrial conduction time (SACT) and abnormal perinodal refractoriness in patients with sinus node disease (SND).
Circulation, 52, II-112, 1975
- 52 - HODGKIN A.L., HUXLEY A.F.
A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve.
J. Physiol., 117, 500, 1952
- 53 - HOFFMAN B.F., CRANFIELD P.F.
Electrophysiology of the heart.
New York 1960, Mc GRAW-HILL Book Co., Inc.
- 54 - HUDSON R.E.B.
The human pacemaker and its pathology.
Br. Heart J., 22, 153, 1960
- 55 - JAMES T.N.
Anatomy of the human sinus node.
Anat. Rec., 141, 109, 1961
- 56 - JAMES T.N., SHERF L., FINE G., MORALES A.R.
Comparative ultrastructure of the sinus node in man and dog.
Circulation, 34, 139, 1966
- 57 - JAMES T.N.
The sinus node.
Am. J. Cardiol., 40, 965, 1977
- 58 - JORDAN J.L., YAMAGUCHI I., MANDEL W.M.
The Sick Sinus Syndrome.
JAMA, 237, 682, 1977

- 59 - KAPLAN B.M., LANGENDORF R., LEV M., PICK A.
Tachycardia-bradycardia syndrome (so-called : sick sinus syndrome).
Pathology, mechanisms and treatment.
Am. J. Cardiol., 31, 497, 1973
- 60 - KATZ L.N., PICK A.
Clinical Electrocardiography. Part I, The arrhythmias.
Philadelphia, 1956, Lea and Febiger.
- 61 - KEITH A., FLACK M.
The form and nature of the muscular connections between the primary
divisions of the vertebrate heart.
J. Anat. Physiol., 41, 172, 1906-07
- 62 - KLEIN H.O., SINGER D.H., HOFFMAN B.F.
Effect of atrial premature systoles on sinus rhythm in the rabbit.
Circ. Res., 32, 480, 1973
- 63 - KULBERTUS H.E., DE LAVAL-RUTTEN F., DEMOULIN J.C.
Sinoatrial disease : a report on 13 cases.
J. Electrocardiol., 6, 303, 1973
- 64 - KULBERTUS H.E., DE LAVAL-RUTTEN F., MARY L., CASTERS P.
Sinus node recovery time in the elderly.
Br. Heart J., 37, 420, 1975
- 65 - LANGE G.
Action of driving stimuli from intrinsic and extrinsic sources on in
situ cardiac pacemaker tissues.
Circ. Res., 17, 449, 1965
- 66 - LANGENDORF R., LESSER M.E., PLOTKIN P., LEVIN B.D.
Atrial parasystole with interpolation : observations on prolonged sino-
atrial conduction.
Am. Heart J., 63, 649, 1962
- 67 - LASLETT E.E.
Syncopal attacks, associated with prolonged arrest of the whole heart.
Quart. J. Med., 2, 347, 1909

- 68 - LECLERCQ J.F., ROSENGARTEN M.D., ATTUEL P., KURAL S., MILOSEVIC D., COUMEL P.
Les effets des antiarythmiques sur le rythme sinusal.
Arch. Mal. Coeur, 73, 903, 1980
- 69 - LE HEUZEY J.Y., GUIZE L., CABANIS C.
Evaluation de la fonction sinoauriculaire par la méthode des extra-systoles provoquées, de prématurité relative constante.
Arch. Mal. Coeur, 71, 1121, 1978
- 70 - LEKIEFFRE J., MEDVEDOWSKY C., THERY C.
Le noeud sinusal normal et pathologique.
Edition Sandoz, 1979
- 71 - LEV M.
Aging changes in the human sinoatrial node.
Journal of Gerontology, 9, 1, 1954
- 72 - LEVINE S.A.
Observations on sino-auricular heart block.
Arch. intern. Med. (Chicago), 17, 153, 1916
- 73 - LEWIS T.
Galvanometric curves yielded by cardiac beats generated in various areas of the auricular musculature. The pacemaker of the heart.
Heart, 2, 23, 1910
- 74 - LEWIS T., OPPENHEIMER B.S., OPPENHEIMER A.
The site of origin of the mammalian heart-beat ; the pacemaker in the dog.
Heart, 2, 147, 1910
- 75 - LOWN B.
Electrical reversion of cardiac arrhythmias.
Brit. Heart J., 29, 469, 1967
- 76 - LU H.H., LANGE G., BROOKS C.McC.
Factors controlling pace macker action cells of the sino atrial node.
Circ. Res., 17, 460, 1965

- 77 - LU H.H., BROOKS C.McC.
Role of calcium in cardiac pacemaker action.
Circulation, 40, 111, 1969
- 78 - LÜDERITZ B., STEINBECK G., NAUMANN D'ALNONCOURT C., ROSENBERGER W.
Relevance of diagnostic atrial stimulation for pacemaker treatment in sinoatrial disease.
In : The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 77
- 79 - MACKENZIE J.
The cause of heart irregularity in influenza.
Brit. Med. J., 2, 1411, 1902
- 80 - MANDEL W.J., HAYAKAWA H., DANZIG R., MARCUS H.S.
Evaluation of sinoatrial node function in man by overdrive suppression.
Circulation, 44, 59, 1971
- 81 - MANDEL W.J., HAYAKAWA H., ALLEN H.N., DANZIG R., KERMAIER A.I.
Assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome.
Circulation, 46, 761, 1972
- 82 - MASINI G., DIANDA R., GRAZIINA W.
Analysis of sino-atrial conduction in man using premature atrial stimulation.
Cardiovasc. Res., 9, 498, 1975
- 83 - MEDWEDOWSKY J.L., BARNAY C.
Etude électrophysiologique du dysfonctionnement sinusal, corrélations cliniques.
Arch. Mal. Coeur, 71, 49, 1978
- 84 - MILLER H.C., STRAUSS H.C.
Measurement of sinoatrial conduction time by premature atrial stimulation in the rabbit.
Circ. Res., 35, 935, 1974
- 85 - MOSS A.J., DAVIS R.J.
Brady-tachy syndrome.
Prog. Cardiovasc. Dis., 16, 439, 1974

- 86 - NARULA O.S.
Atrio-ventricular conduction defects in patients with sinus bradycardia.
Circulation, 44, 106, 1971
- 87 - NARULA O.S., SAMET P., JAVIER R.P.
Significance of the sinus node recovery time.
Circulation, 45, 140, 1972
- 88 - NARULA O.S.
A new technique for measurement of sinoatrial conduction time.
In : The sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 65
- 89 - NARULA O.S., SHANTA N., VASQUEZ M.
A new method for measurement of sinoatrial conduction time.
Circulation, 58, 706, 1978
- 90 - NARULA O.S., VASQUEZ M., SHANTA N., CHUQUINIA R., TOWNE W.D., LINHART J.W.
Effect of propranolol on normal and abnormal sinus node function.
In : The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 112
- 91 - OKIMOTO T., UEDA K., KAMATA C., YOSHIDA H., OHKAWA S., HIROOKA K., KUWAJIMA I., SUGIURA J., MURAKAMI M., MATSUO H.
Sinus node recovery time and abnormal postpacing phase in the aged patients with sick sinus syndrome.
Jpn. Heart J., 17, 290, 1976
- 92 - PAULAY K.L., DAMATO A.N.
Comparison of atrial and ventricular drive on sinus nodal function in dog.
Am. J. Cardiol., 31, 41, 1973
- 93 - PAULAY K.L., VARGHESE I.J., DAMATO A.N.
Atrial rhythm in response to an early premature depolarization in man.
Am. Heart J., 85, 323, 1973

- 93b - PAULAY K.L., VARGHESE P.J., DAMATO A.N.
Sinus node reentry. An in vivo demonstration in the dog.
Circ. Res., 32, 455, 1973
- 94 - POP T., FLEISCHMANN D.
Measurement of sinus node recovery time after atrial pacing.
In : The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London,
Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 23
- 95 - PUECH P.
Arythmies sinusales.
E.M.C. Coeur et Vaisseaux, 1975, 11031 A 10
- 96 - RASMUSSEN K.
Chronic sinoatrial heart block.
Am. Heart J., 81, 38, 1971
- 96b - RASMUSSEN K., HAUNSO S., SKAGEN K.
Cerebral attacks due to excessive vagal tone in heavily trained persons.
Acta Med. Scand., 204, 401, 1978
- 97 - RAYNAUD R., BROCHIER M., POTIER N., RAYNAUD Ph., FAUCHIER J.P.
Les blocs sino-auriculaires secondaires.
Sem. Hôp. Paris, 48, 537, 1972
- 98 - REIFFEL J.A., BIGGER J.T.Jr., KONSDAM H.A.
The relationship between sinoatrial conduction time and sinus cycle
length during spontaneous sinus arrhythmia in adults.
Circulation, 50, 924, 1974
- 99 - REIFFEL J.A., BIGGER J.T., GIARDINA E.G.V.
"Paradoxical" prolongation of sinus nodal recovery time after atropine
in the sick sinus syndrome.
Am. J. Cardiol., 36, 98, 1975
- 100 - REIFFEL J.A., BIGGER J.T.Jr., CRAMER M., REID D.S.
Ability of Holter electrocardiographic recording and atrial stimulation
to detect sinus nodal dysfunction in symptomatic and asymptomatic
patients with sinus bradycardia.
Am. J. Cardiol., 40, 189, 1977

- 101 - RICH J.M., MEISNER M.H., FONTANA M.E., WOOLEY C.F.
Electrophysiologic stress tests in man : sinoatrial node suppression and recovery (abstr.).
J. Lab. Clin. Med., 78, 805, 1971
- 102 - ROCKSETH R., HATLE L.
Prospective study on the occurrence and management of chronic sinoatrial disease with follow-up.
Br. Heart J., 36, 582, 1974
- 103 - ROSEN K.M., LOEB H.S., SINNO M.Z., RAHIMTOOLA S.H., GUNNAR R.M.
Cardiac conduction in patients with symptomatic sinus node disease.
Circulation, 43, 836, 1971
- 104 - ROSEN K.M., DHINGRA C.D., DENES P., WU D., WYNDHAM C., AMAT-Y-LEON F.
General conclusions : limitations of sinus node function testing in patients with known or suspected sinus node disease.
In : The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 139
- 105 - RUBENSTEIN J.J., SCHULMAN C.L., YURCHAK P.M.
Clinical spectrum of the sick sinus syndrome.
Circulation, 46, 5, 1972
- 106 - SAROFF A.L., STRAUSS H.C., BIGGER J.T.Jr., STEINER C., GIARDINA F.G.V.
Evaluation of sinus node function in patients with sinus bradycardia (abstr.).
Circulation, 18-19, suppl. II, 97, 1971
- 107 - SCHEINMANN M.M., KUNKEL F.W., PETERS R.W., HIRSCHFELD D.S., SCHOENFELD P.L., ABBOTT J.A., MODIN G.
Atrial pacing in patients with sinus node dysfunction.
Am. J. Med., 61, 641, 1976
- 108 - SCHEINMANN M.M., STRAUSS H.C., ABBOTT J.A., EVANS G.T., PETERS R.W., BENDITT D.G., WALLACE A.G.
Electrophysiologic testing in patients with sinus pauses and/or sinoatrial exit block.
Eur. J. Cardiol., 8, 51, 1978

- 109 - SCHERLAG B.J., LAU S.H., HELFANT R.H., BERKOWITZ W.D., STEIN E., DAMATO A.N.
Catheter technique for recording His bundle activity in man.
Circulation, 39, 13, 1969
- 110 - SCHWARZ F., THORMANN J., ZIMMERMANN H.
Vagaler Einfluss auf Sinusknotenfrequenz und AV-Überleitung bei hyper-
sensitivem Karotissinus Reflex und "Sick-Sinus-Syndrome".
Schweiz Med. Wschr., 105, 240, 1975
- 111 - SEIPEL L., BREITHARDT G., BOTH A., LOOGEN F.
Diagnostische Probleme beim Sinusknotensyndrom.
Z. Kardiol., 64, 1, 1975
- 112 - SEIPEL L., BREITHARDT G., LEUNER C.
Programmed atrial stimulation used for the calculation of sino-
atrial conduction time (SACT) in man.
In : The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London,
Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 36
- 113 - SHORT D.S.
The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia.
Brit. Heart J., 16, 208, 1954
- 114 - SIGURD B., JENSEN G., MEIBOM J., SANDOE E.
Adams-Stokes-Syndrome caused by sinoatrial block.
Br. Heart J., 35, 1002, 1973
- 115 - SIMONIN P., NIEDERHAUSER H.U., DUCHOSAL P.W.
Contribution de l'exploration électrique endocavitaire à l'étude de
la dysrythmie auriculaire.
- 116 - STEINBECK G., LÜDERITZ B.
Comparative study of sinoatrial conduction time and sinus node recovery
time.
Br. Heart J., 37, 897, 1975
- 117 - STEINBECK G., LÜDERITZ B.
Sinoatrial pacemaker shift following atrial stimulation in man.
Circulation, 56, 402, 1977

- 118 - STEINBECK G., ALLESSIE M.A., BONKE F.I.M., LAMMERS W.J.E.P.
Sinus node response to premature atrial stimulation in the rabbit
studied with multiple microelectrode impalements.
Circ. Res., 43, 695, 1978
- 119 - STRAUSS H.C., BIGGER J.T.Jr.
Slowed conduction, block and reentry in perinodal fibers (Abstr.).
Circulation, 43, suppl. II, 74, 1971
- 120 - STRAUSS H.C., BIGGER J.T.
Electrophysiological properties of the rabbit sino-atrial perinodal
fibers.
Circ. Res., 31, 490, 1972
- 121 - STRAUSS H.C., SAROFF A.L., BIGGER J.T.Jr., GIARDINA E.G.V.
Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sino-
atrial conduction in man.
Circulation, 47, 86, 1973
- 122 - STRAUSS H.C., WALLACE A.G.
Premature atrial stimulation for evaluation of sinoatrial conduction
in man.
In : Cardiac Pacing. Diagnostic and Therapeutic Tools, Edited by B.
LUDERITZ, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1976, p. 33
- 123 - STRAUSS H.C., BIGGER J.T.Jr., SAROFF A.L., GIARDINA E.G.V.
Electrophysiologic evaluation of sinus node function in patients with
sinus node dysfunction.
Circulation, 53, 763, 1976
- 123b - STRAUSS H.C., GILBERT M., SVENSON R.H., MILLER H.C., WALLACE A.G.
Electrophysiologic effects of propranolol on sinus node function in
patients with sinus node dysfunction.
Circulation, 54, 452, 1976
- 124 - STRAUSS H.C., GEER M.R.
Sinoatrial node re-entry.
In : Re-entrant Arrhythmias. Mechanisms and Treatment. KULBERTUS H.E.
(Ed.), MTP Lancaster, 1977, p. 27

- 125 - STRAUSS H.C., PRYSTOWSKY E.N., SCHEINMANN M.M.
Sinoatrial and atrial electrogenesis.
Prog. Cardiovasc. Dis., 19, 385, 1977
- 126 - STRAUSS H.C., SCHEINMANN M.M., LABARRE A., BROWNING D.J., BENDITT D.G., WALLACE A.G.
Programmed atrial stimulation and rapid atrial pacing in patients with sinus pauses and sinoatrial exit block.
In : The Sinus Node, Edited by BONKE F.I.M., The Hague, Boston, London, Martinus Nijhoff Medical Division, 1978, p. 56
- 127 - THERY C., GOSSELIN B., LEKIEFFRE J.
Pathology of sinoatrial node correlations with electrocardiographic finding in 111 patients.
Am. Heart J., 93, 735, 1977
- 128 - TICZON A.R., STRAUSS H.C., GALLAGHER J.J., WALLACE A.G.
Sinus nodal function in the intact dog heart evaluated by premature atrial stimulation and atrial pacing.
Am. J. Cardiol., 35, 492, 1975
- 129 - TOUBOUL P., ATALLAH G., GRESSARD A., KIRKORIAN G.
Effects of Amiodarone on sinus node in man.
Br. Heart J., 42, 573, 1979
- 130 - TOUBOUL P., ATALLAH G., KIRKORIAN G.
Electrophysiological properties of L 9394, a substance chemically related to Amiodarone.
European J. Pharmacol., 64, 297, 1980
- 131 - TRUEX R.C., SMYTHE H.Q., TAYLOR M.J.
Reconstruction of the human sinus node.
Anat. Rec., 159, 371, 1967
- 132 - UEDA K., KAMATA C., MATSUO H., OHKAWA S., OKIMOTO T., SUGIURA M.
A study on sinoatrial conduction in the aged.
Jpn. Heart J., 18, 143, 1977

- 133 - VINCENZI F.F., WEST T.C.
Release of autonomic mediators in cardiac tissue by direct subthreshold electrical stimulation.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 141, 185, 1963
- 134 - WALLACE A.G., DAGGET W.M.
Reexcitation of the atrium : the echo phenomenon.
Am. Heart J., 68, 661, 1964
- 135 - WENCKEBACH K.F.
Über die Dauer der compensatorischen Pause nach Reizung der Vorkammer Säugethierherzens.
Archiv. für Anat. und Physiol. (Physiol. Abth), 57, 1903
- 136 - WEST T.C.
Ultramicroelectrode recording from the cardiac pacemaker.
J. Pharmacol. exp. Ther., 115, 283, 1955
- 137 - WEST T.C.
Effects of chronotropic influences on subthreshold oscillations in the sinoatrial node.
In : The specialized Tissues of the Heart. Editors : Paes de Carvalho A., A. de Mello W.C., and Hoffman B.F., Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York-Princeton, 1961, p. 81
- 138 - WYBAUW R.
Sur le point d'origine de la systole cardiaque dans l'oreillette droite.
Arch. intern. Physiol. Biochim., 10, 78, 1910
- 139 - YABEK S.M., JARMAKANI J.M., ROBERTS N.K.
Sinus node function in children. Factors influencing its evaluation.
Circulation, 53, 28, 1976
- 140 - YAMAGHISHI S., SANO T.
Effects of tetrodotoxin on the pacemaker action potential of the sinus node.
Proc. Jap. Acad., 42, 1194, 1966

TABLE DES MATIERES

-+-+--+--+--+--+--+

	Pages
- INTRODUCTION	1
- HISTORIQUE	3
- LES DYSFONCTIONNEMENTS SINUSAUX ET LA MALADIE DU SINUS	6
- LES METHODES CLASSIQUES D'ETUDE DU FONCTIONNEMENT SINUSAL PAR LA STIMULATION AURICULAIRE	9
I - Stimulation auriculaire rapide (méthode de MANDEL)	10
II - Stimulation auriculaire prématurée (méthode de STRAUSS)	17
III - Estimation du temps ASA par stimulation auriculaire de fréquence constante (méthode de NARULA)	24
IV - Nouvelle approche du fonctionnement sinusal	26
- TRAVAIL	27
I - Matériel et méthode	29
II - Résultats	40
- DISCUSSION	50
I - Etude critique de la méthode de STRAUSS	51
II - Apport de la méthode de NARULA - Confrontation avec la méthode de STRAUSS	59
III - Phénomènes observés lors de la stimulation en rythme imposé - Confrontation avec les données expérimentales	60
IV - Intérêt et limitations de la méthode en rythme imposé pour l'étude du noeud sinusal - Perspectives	77
- APPENDICE	79
- CONCLUSIONS	83
- BIBLIOGRAPHIE	87

